FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1974 - N* 71

INTERET DES FROTTIS VAGINAUX REGRESSIFS COMME SIGNE D'ALARME DANS LES GROSSESSES A HAUT RISQUE

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 20 décembre 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

LAURAIN Michel

né le 24 décembre 1946

à MONTHUREUX-sur-SAONE (88)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549827_0013

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1974 - N*

INTERET DES FROTTIS VAGINAUX REGRESSIFS COMME SIGNE D'ALARME DANS LES GROSSESSES A HAUT RISQUE

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 20 décembre 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

LAURAIN Michel

né le 24 décembre 1946

à MONTHUREUX-sur-SAONE (88)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

F A C U L T E D E M E D E C I N E

Personnel de la Faculté

M. J.B. BOUHEY : Doyen
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur
M. J.P. DIDIER : Assesseur
M. J. GUERRIN : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur honoraire
M. F. BARON : Professeur honoraire

Professeurs titulaires

Anatomie et organogénèse : P. BARRY
Anatomie pathologie et carcinologie : F. CABANNE Doyen honoraire
Biochimie : P. PADIEU
Clinique chirurgicale : H. VIARD
Clinique Médicale : P. CORTET
Clinique obstétricale et gynécologique : J. JAHIER
Clinique médicale infantile : M. ALISON
Clinique neuropsychiâtrique : J. BALLIVET
Hépatologie - gastro-entérologie : Cl. KLEPPING
Histologie, embryologie cytogénérique : G. RUCART
Maladies infectieuses : F. DESTAING
Médecine légale et toxicologie : A. MARIN
Pathologie chirurgicale : C. FERRY
Physiologie : J. KLEPPING

Biophysique : P. GAILLIARD
Sémiologie médicale : J.B. BOUHEY

Professeurs sans chaire

Anatomie pathologique : R. MICHIELS
Biochimie : J. DEDREUX
Médecine préventive et Santé publique, Hygiène : M. CARON
Parasitologie : Mme Y. ROUGET

Professeur chargé de cours à titre permanent

Bactériologie, Virologie : P. PICHAT

Maîtres de Conférences Agrégés

Anatomie et Organogénèse : J.P. AUTISSIER
Anesthésiologie : B. CAILLARD
Carcinologie : J. GUERRIN
Chirurgie générale : P. AUPECLE
S. BRIET
G. PIGANIOL
Gynécologie et Obstétrique : J. SALASC
J.P. FELDMAN

Hématologie et Maladies du sang : A. DUZER

Médecine expérimentale, Immunologie : F. MARTIN

Médecine interne : M. GAUDET

P. LOUIS

Néphrologie : G. RIFLE

Neurochirurgie : A. THIERRY

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive : P. GRAMMONT

Parasitologie : P. CAMERLYNCK

Pédiâtrie, Génétique médicale : J.L. NIVELON

Pharmacologie : A. ESCOUSSE

Physiologie : J.P. DIDIER

Pneumologie, Phtisiologie : L. JEANNIN

Radiologie, radiodiagnostic : J.P. MABILLE

M. WEILLER

D. BINNERT

Radiologie, radiothérapie : J. Cl; HORIOT

Professeur associé

Anatomie pathologique : R. GARNEAU

Agrégés libres

Dermatologie et vénéréologie : J.L.CHAPUIS

Ophtalmologie : P.G. MOREAU

Urologie : R. GAYET

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

- JURY DE LA THESE -

Président : Monsieur le Professeur J. JAHIER

Membres : Monsieur le Professeur R. MICHIELS
Monsieur le Professeur Agrégé J.L. NIVELON
Monsieur le Professeur Agrégé J.P. FELDMAN

Membre invité : Madame Le Docteur DUSSERRE

A MES PARENTS

En témoignagne de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance.

A MES FRERE ET SOEUR

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MADAME ET MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur J. JAHIER, Président

Monsieur le Professeur R. MICHIELS

Monsieur le Professeur Agrégé J.L. NIVELON

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. FELDMAN

Madame le Docteur L. DUSSERRE

Nous les remercions d'avoir accepté de nous juger.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. JAHIER

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

La rigueur et la clarté de son esprit nous ont guidé dans son élaboration.

La richesse de son enseignement et sa maitrise de l'obstétrique moderne font notre admiration.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MICHIELS

Sa clarté et son enseignement

Sa rigueur et sa prudence scientifique nous ont toujours impressionné.

Nous lui décernons tous nos remerciements pour avoir accepté de nous juger.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.L. NIVELON

La richesse de ses connaissances et la haute valeur de son enseignement suscitent l'admiration de tous.

Nous osons espérer qu'il trouvera un intérêt à ce modeste travail.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements et de notre grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.P. FELDMAN

Nous avons apprécié l'intérêt qu'il a manifesté lors de l'élaboration de notre travail.

Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être parmi nos juges.

A MADAME LE DOCTEUR L. DUSSERRE

qui a contribué par ses grandes connaissances en statistiques à l'interprétation de nos résultats.

Qu'elle trouve ici l'expression de nos remerciements et de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PELIKAN

dont la science cytologique fait honneur à la Maternité de Dijon, ou il a introduit la technique de coloration par les encres.

Ses grandes connaissances ainsi que ses propres études ont été à la base de cette thèse. Il a su nous guider tout au long de ce travail avec une infinie patience.

Qu'il soit assuré de notre grande reconnaissance et de notre fidèle dévouement.

AU DOCTEUR J.F. VEYRE

En remerciement pour sa gentillesse et les précieux conseils qu'il nous a prodigué au cours de ce travail.

A MESSIEURS LES ASSISTANTS ET INTERNES DE LA MATERNITE

A MESDAMES LES SAGES-FEMMES

A MESDAMES LES LABORANTINES

A MESDAMES LES SECRETAIRES

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

En témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous ont prodigué.

S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E

Devant l'effigie d'Hippocrate, en présence des Maitres de cette Faculté et de mes condisciples

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

"... Seule une attitude sobre et rigoureuse vis-à-vis de la cytologie hormonale, peut nous aider à sortir des problèmes actuels souvent obscures et parfois même artificiels... "

George L. WIED

Blum-Riese Professor of Obstetrics and Gynecology, and Professor of Pathology, Director of the School of Cytotechnology, The University of Chicago.
President of I.A.C.

AVANT - PROPOS

De nos jours, la surveillance de la grossesse nécessite la synthèse de plusieurs disciplines médicales.

Dans ce cadre s'insère une méthode à la fois classique et d 'actualité : la cytologie vaginale.

Après un recul de plus de vingt ans, dans la littérature mondiale, il existe encore autant de partisans que d'adversaires de cette méthode, ceux-ci reprochant à cet examen son inexactitude, la nécessité d'une longue formation de cytologiste et pour certains, des résultats franchement décevants.

Nous pensons que tout dépend des modalités techniques et d'interprétation : le prélèvement, la fixation, la coloration, ainsi que la lecture pouvant être faits de manière très différente.

Dans ce travail, nous avons présenté les résultats de la surveillance cyto-hormonale de la gestation, telle qu'elle est pratiquée à la Maternité de Dijon, où depuis 1969, la pratique de cet examen cytologique au cours d'une consultation de grossesse doit répondre à des impératifs bien définis : facilité et rapidité technique, interprétation toujours faite en fonction du contexte clinique et des résultats para-cliniques :

- c'est pourquoi nous utilisons une technique de coloration simple et rapide,

- c'est également pourquoi certaines images cytologiques systématiquement recherchées ont été nettement définies et déterminées.

Parmi ces images, celles du type régressif, apparaissent les plus importantes, car elles constituent un signe d'alerte réputé non négligeable.

Ainsi, nous avons limité le présent travail à l'étude des cas de grossesses accompagnées de frottis régressifs.

P L A N D E T R A V A I L

	Pages
Bref aperçu historique	7
CHAPITRE I	
Rappel physiologique et physio-pathologique	11
- Description de l'épithélium vaginal	11
- L'épithélium vaginal et la stimulation hormonale	14
- Evolution de l'épithélium vaginal au cours de la grossesse	15
A - Grossesse normale	15
B - Grossesse pathologique	16
Pratique de la cytologie vaginale	19
- Technique de prélèvement	19
- coloration	20
- Description des frottis de grossesse	24
- Technique et valeur de la surveillance cyto-hormonale de la grossesse	30
CHAPITRE II	31
Moyens d'étude	33
Définition des termes employés	35
Profil de la surveillance cyto-hormonale de la grossesse à la Maternité de Dijon	36
CHAPITRE III	41
Etude de nos trois séries	43
- Mode de classification des dossiers	43
- Protocole d'étude des dossiers	45
Résultats et commentaires	47
- Série de frottis franchement régressifs (tableau 3)	48
- Série de frottis partiellement régressifs (tableau 4)	50
- Série témoin (tableau 5)	52
- Etude des sept cas de mort foetale et péri-natale (tableau 6)	54

Pages

- Page récapitulative et mise en pourcentage de nos trois séries 57
- Etude statistique des paramètres définis "obligatoires" 60

CHAPITRE IV

Dix observations tirées au hasard parmi les séries de frottis régressifs 65

CHAPITRE V

Discussion 91

Conclusion 94

BIBLIOGRAPHIE I

BREF APERCU HISTORIQUE

Il convient de rendre hommage à cet endroit, à la Médecine Française car peu de personnes savent que le véritable fondateur de la cytologie exfoliative fut un médecin français, F.A. POUCHET (Professeur de zoologie à Rouen) qui publia en 1847 un remarquable ouvrage intitulé "Théorie positive de l'ovulation spontanée et de la fécondation des mammifères et de l'espèce humaine, basée sur l'observation de toute la série animale". Il a résumé son étude dans 20 tableaux de gravure représentant les cellules vaginales pendant la menstruation et au cours de la période inter-menstruelle. Il avait alors déjà saisi la différenciation élémentaire des cellules pendant le cycle menstruel.

Quel dommage que ce travail remarquable soit tombé dans l'oubli pendant cinquante ans !

En 1892, LATASTE et RETTERER, mentionnent le cycle oestral chez les mammifères. Mais ce n'est qu'en 1917 que la cytologie commence à se développer réellement grâce aux travaux de STOCKARDE et PAPANICOLAOU. Ces auteurs ont décrit en détail le cycle vaginal chez le cobaye.

Après la première guerre mondiale, de nombreux chercheurs développent la cytologie vaginale. Parmi eux, il convient de mentionner le nom de CUYLER, qui est le père d'une amélioration considérable de la méthode, grâce à une coloration différentielle en 1933.

C'est la même année, qu'à été posée la base précise de la cytologie hormonale par les célèbres travaux de G.N. PAPANICOLAOU, qui en collaboration avec SHORR et FRAENKEL, a étendu ses travaux à la ménopause, la grossesse et la période néo-natale.

En Europe, la véritable pratique de la cytologie hormonale, a commencé à se développer après la deuxième guerre mondiale, d'abord en France (VARANGOT et LABATUT, MAGENDIE, DE BRUX, GAUDEFROY, PALMER, LICHWITZ et FITOUSSI), en Belgique et au Luxembourg (BOURG, FERIN, PUNDEL, VOKER, LICHTFUS), en Suisse (LEMBERG-SIEGFRIED, de WATTEVILLE, STAMM, ROSENBLATT).

De nos jours, le plus grand mérite dans ce domaine, revient sans aucun doute à J.P. PUNDEL, auteur du célèbre "précis de colpocytologie hormonale".

Actuellement, le développement important de cette discipline peut être illustré par la fondation en 1957, de l'Académie Internationale de la Cytologie (International Academy of Cytology - I.A.C.), qui regroupe les sociétés de nombreux pays dont la France, et dont le fondateur est le Professeur DE BRUX.

Nous avons esquissé très rapidement le développement de la cytologie vaginale. Les noms célèbres dans ce domaine, sont actuellement si nombreux, qu'il est impossible de rendre hommage à tous ceux qui le méritent,et nous nous en excusons. Mais une histoire détaillée de cette discipline sortirait du cadre de notre étude.

C H A P I T R E I

PHYSIOLOGIE ET PHYSIO-PATHOLOGIE.

PRATIQUE DE LA CYTOLOGIE VAGINALE.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE ET PHYSIO-PATHOLOGIQUE

DESCRIPTION DE L'EPITHELIUM VAGINAL

Dans l'optique d'un examen cyto-hormonal, surtout pendant la grossesse, l'épithélium vaginal est composé de trois couches cellulaires superposées (fig. I) :

1°) La couche profonde qui comprend les cellules parabasales et basales qui sont de petites cellules rondes ou ovalaires (de 15 à 25 microns), munies d'un gros noyau (6 à 10 microns), en général de la même forme que la cellule.

Le cytoplasme est, en général, cyanophile après coloration.

2°) La couche intermédiaire composée de cellules intermédiaires qui se distinguent des cellules basales par leur dimension plus grande (20 à 30 microns), par leur forme allongée ou légèrement polyédrique avec un noyau le plus souvent vésiculaire (9 microns environ).

Leur cytoplasme est le plus souvent cyanophile après coloration.

Les cellules intermédiaires constituent la forme de transition entre les cellules basales et superficielles.

- Pendant la grossesse, on rencontre les cellules intermédiaires modifiées par l'action progestéronique intense qui a pour conséquence une prolifération importante de la couche intermédiaire, phénomène provoquant l'apparition des cellules dites naviculaires qui ne sont en fait, que des cellules intermédiaires modifiées.

- La cellule naviculaire, cellule typique de la grossesse, est en général, plus petite que la vraie cellule intermédiaire. Elle se distingue par sa forme en nacelle et les bords plus colorés que le centre de la cellule.

Le noyau est souvent excentrique.

- Cette modification est dûe au stockage important de glycogène plasmatique qui constitue une grosse vacuole repoussant

le cytoplasme propre de la cellule intermédiaire vers le bord refoulant le noyau.

3°) La couche superficielle constituée de cellules pleinement différenciées qui ont une forme polyédrique, et sont de taille très grande (35 à 60 microns). Les bords peuvent être soit étalés, soit plissés.

Leur cytoplasme est le plus souvent éosinophile, mais il peut être également cyanophile.

La caractéristique des cellules superficielles, est la présence d'un noyau pycnotique punctiforme mesurant de 3 à 5 microns.

La classification de ces types cellulaires que nous avons adoptée, est très schématique. En réalité, les trois couches principales de l'épithélium vaginal n'ont pas de ligne de séparation nette , puisque les modifications morphologiques se déroulent progressivement dans le sens d'une maturation en partant des couches basales vers la superficie. Ceci entraine la présence des cellules du type de transition, et il est parfois impossible de définir de quelle couche provient exactement la cellule observée.

Enfin, du point de vue cynétique, l'épithélium vaginal est marqué par deux phénomènes essentiels : la prolifération et l'exfoliation.

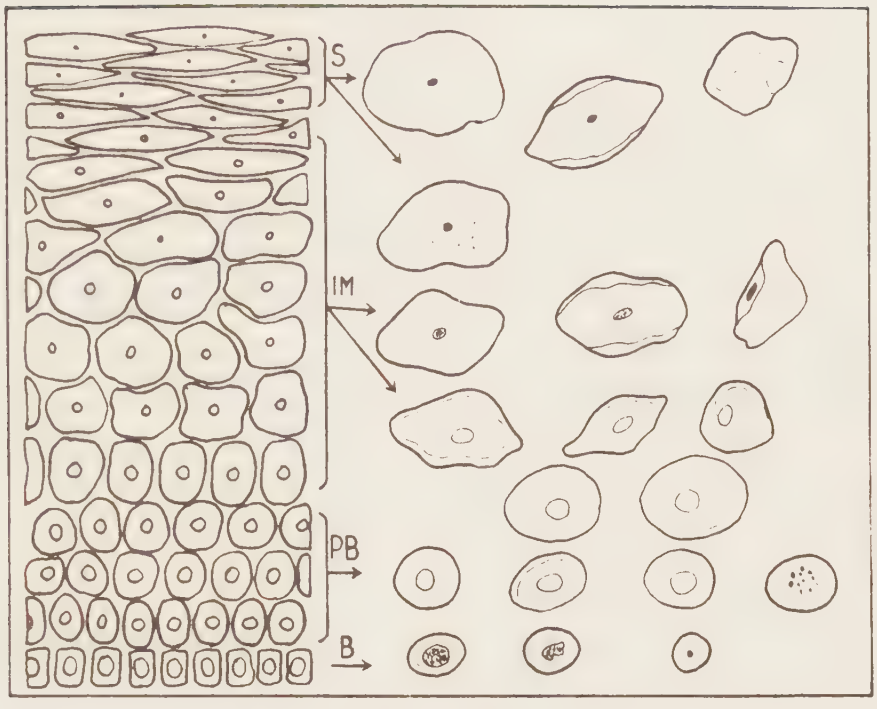


Fig. I *Schéma de l'épithélium vaginal normal bien différencié et des divers types de cellules vaginales.*

(empruntée au Précis de Colpocytologie hormonale de J.P. PUNDEL, page 47)

- S : superficielle
- IM : intermédiaire
- PB : parabasale
- B : basale

L'EPITHELIUM VAGINAL ET LA STIMULATION HORMONALE

L'épithélium vaginal est soumis à l'action des hormones stéroïdes qui exercent sur ce récepteur trois modes d'action qui entrainent au niveau de celui-ci :

1°) une activité de prolifération

2°) une activité de différenciation

3°) une activité d'exfoliation.

Trois types d'hormones stéroïdes possèdent ces trois modes d'activité :

Les oestrogènes, la progestérone et les androgènes,

mais seuls les oestrogènes entrainent la différenciation complète de l'épithélium récepteur.

On peut donc admettre que la réaction de l'épithélium vaginal visible lors d'un examen cyto-hormonal dépend de :

- l'équilibre entre les hormones
- la puissance biologique des hormones,
- la sensibilité individuelle de l'épithélium vaginal vis-à-vis d'une incitation hormonale.

En considérant les trois couches principales de l'épithélium vaginal, et le mode d'action des phénomènes dirigeant la différentiation cellulaire, on peut observer trois types essentiels de frottis cyto-hormonaux :

- les frottis à prédominance de cellules de la couche profonde,
- les frottis à prédominance de cellules de la couche intermédiaire
- les frottis à prédominance de cellules de la couche superficielle.

Il est évident qu'entre ces trois types de frottis existe une série de formes de transition que l'on peut alors appeler les frottis mixtes appartenant partiellement à un type ou à l'autre.

EVOLUTION DE L'EPITHELIUM VAGINAL AU COURS DE LA GROSSESSE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

A - LA GROSSESSE NORMALE

L'évolution de l'épithélium vaginal pendant la grossesse est marquée par le changement des proportions respectives entre les trois couches cellulaires. Artificiellement, on peut diviser la grossesse en trois périodes :

- La première période a lieu dès le début de la gestation jusqu'à deux mois environ. On assiste alors aux phénomènes suivants :

.. la couche profonde reste inchangée et inaccessible lors du prélèvement cytologique.

.. la couche intermédiaire subit les transformations les plus profondes. Elle prolifère progressivement pour atteindre une épaisseur 5 à 7 fois plus importante par rapport à l'état en dehors de la grossesse. Elle est constituée de cellules intermédiaires et d'un nombre croissant de cellules naviculaires.

.. la couche superficielle, par contre, s'amincit progressivement pour disparaitre presque en fin de la première période.

.. Cette évolution de l'épithélium vaginal est dûe à un nouvel équilibre hormonal qui s'établit progressivement dès le début de la grossesse. Il est caractérisé par l'augmentation de la sécrétion des oestrogènes et de la progestérone. Cette augmentation, bien que parallèle, est mille fois plus importante, quantitativement, au niveau de la progestérone par rapport aux oestrogènes.

.. Les androgènes restent, en principe, inchangés et n'influencent pas directement l'évolution de l'épithélium vaginal.

- La deuxième période a lieu de deux mois à huit mois et demi environ de grossesse. Elle est caractérisée par son calme et sa monotonie quant aux images cytologiques. Ceci est dû au fait qu'au cours d'une grossesse normale l'équilibre établi entre les

oestrogènes et la progestérone reste stable. Il en résulte que la couche profonde reste toujours inchangée. Elle est couverte par une couche intermédiaire très hyperplasiée qui, elle-même,supporte une mince couche superficielle.

- La troisième période est caractérisée par un changement inverse par rapport au début de la grossesse :

La couche profonde étant toujours inchangée, les modifications se produisent au niveau de la couche intermédiaire qui diminue progressivement d'épaisseur, tandis que la couche superficielle s'épaissit en même temps.

Ce processus est explicable par une rupture physiologique de l'équilibre entre la progestérone et les oestrogènes, au profit cette fois, des oestrogènes.

B - LA GROSSESSE PATHOLOGIQUE

Nous avons vu que l'évolution de l'épithélium vaginal au cours de la grossesse est le reflet d'un équilibre ou d'un déséquilibre hormonal. Pour que la pathologie de la grossesse se manifeste au niveau de l'épithélium vaginal, différentes conditions doivent être remplies.

En premier lieu, un changement des taux hormonaux ou un changement de leur proportion, doivent être suffisamment importants.

Ensuite, la situation pathologique doit durer assez longtemps pour être décelable par la cytologie (on admet une période minimale de 48 heures).

La troisième condition est représentée par l'état du récepteur vaginal lui-même (réceptivité normale, absence d'artefacts tels que : infection vaginale ou manipulations préalables etc...)

Par contre, il est important de souligner que le facteur pathologique modifiant la situation hormonale n'est pas obligatoirement un facteur endocrinien . Cette non spécificité de l'aggression est le point capital quant à l'importance du dépistage cytologique de certaines pathologies de la grossesse.

Par exemple : une toxémie gravidique détruisant progressivement les villosités placentaires, par le biais de la pathologie vasculaire, aboutit à une réduction importante de la surface né-

cessaire aux échanges foeto-maternels ayant pour conséquence une perturbation de l'équilibre hormonal. Il en est de même en cas d'infection ovulaire grave.

Ainsi la répercussion la plus importante sur le récepteur vaginal, est dûe à la pathologie gravidique accompagnée de la chute progressive des hormones stéroïdes en général, et des oestrogènes en particulier.

Un tel processus aboutit à l'amincissement progressif de l'épithélium vaginal par manque d'incitations hormonales. Et c'est ici qu'apparaît la couche profonde "découverte" en quelque sorte, ce qui donne accès lors du prélèvement, aux cellules parabasales. Plus les couches superposées à la couche profondes seront minces, plus on verra de cellules profondes à la lecture des frottis.

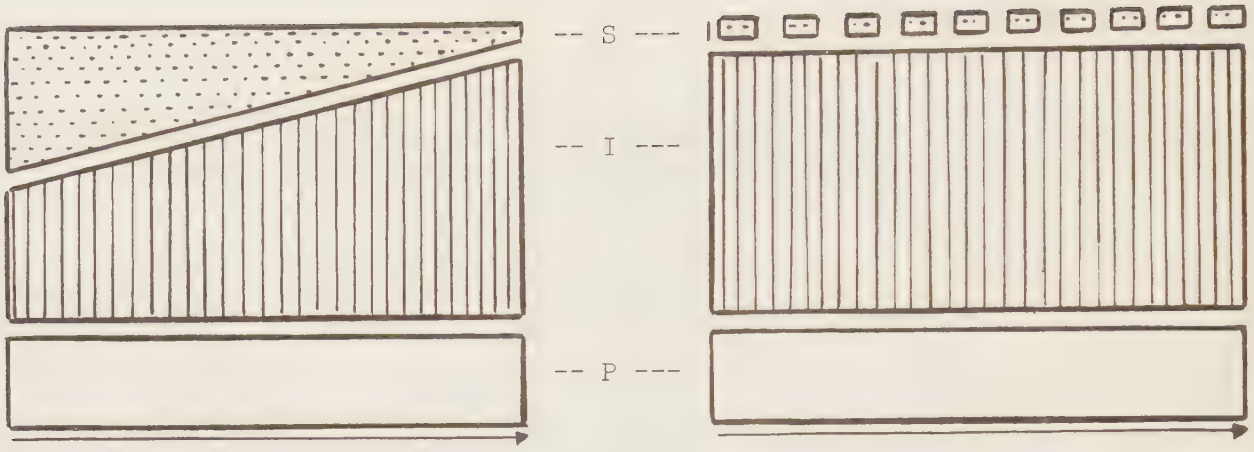
On admet aujourd'hui, une relation quantitative entre le nombre de cellules profondes présentes à l'échantillon, et la gravité de la pathologie gravidique.

La description que l'on vient de faire, est le déroulement d'un processus pathologique qui s'aggrave progressivement.

Mais il est à noter que, d'une part on peut assister à une période de crise suivie d'une guérison, et l'on voit alors le rétablissement de l'épithélium vaginal normal, d'autre part la perturbation hormonale peut être plus nuancée, et l'on assistera au remaniement de l'épithélium vaginal n'allant pas jusqu'à la "découverte" de la couche profonde. Par exemple :

Une menace de fausse couche se manifestera au cinquième mois de gestation par l'image de l'épithélium vaginal correspondant normalement à l'image de fin de grossesse.

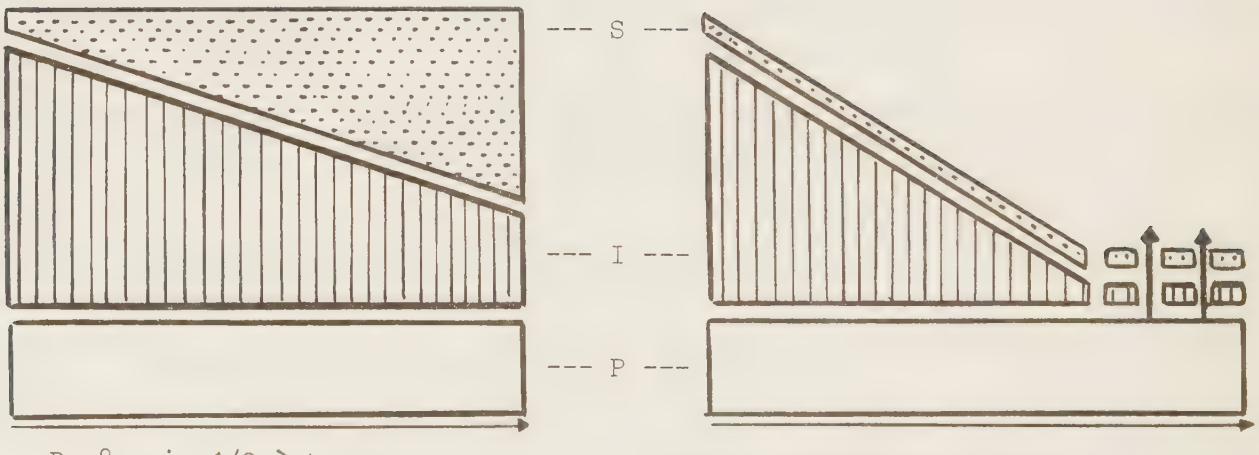
Nous avons résumé cette partie de notre étude, en un tableau schématique figurant ci-après.



Jusqu'à 2 mois environ

de 2 à 8 mois 1/2 environ

Couches : S : Superficielle
I : Intermédiaire
P : Profonde



De 8 mois 1/2 à terme

Grossesse pathologique

Représentation schématique de l'épithélium vaginal au cours de la grossesse normale et pathologique.

P R A T I Q U E

D E L A

C Y T O L O G I E V A G I N A L E

Nous envisagerons successivement la technique du prélèvement, la coloration et la description des frottis de grossesse, suivies de la stratégie de surveillance cyto-hormonale.

TECHNIQUE DE PRELEVEMENT

Les prélèvements sont faits après mise en place d'un spéculum n° 36, sans savon ni lubrifiant. On utilise un écouvillon de coton cardé que l'on fait rouler en exerçant une légère pression sur la paroi latérale du tiers postérieur du vagin. Ensuite, l'écouvillon est roulé sur une lame propre.

Pour obtenir une bonne qualité du frottis vaginal, il est indispensable de pratiquer le prélèvement sur un terrain en état naturel, ce qui élimine tout matériel infecté, modifié artificiellement (par exemple : un examen cyto-hormonal est possible au plus tôt cinq jours après la fin d'un traitement local).

De la bonne qualité du prélèvement, dépend tout le reste de la méthode.

COLORATION *

Nous utilisons la coloration par les encres Sheaffer, décrite par N. SAGIROGLU en 1960, que nous avons modifiée en quelques détails. Dans la littérature, cette méthode figure sous le nom de "TMK - 101, "Türk" :

1 - Préparation des encres concentrées :

20 ml d'encre Sheaffer n° 232 (Permanent Blue Black Ink)
+ 2 ml d'encre Sheaffer n° 032 (Permanent Red Ink)

2 - Préparation de la solution diluée (à 4 %) :

24 ml d'eau distillée (pour nous : solution physiologique)
+ 1 ml d'encres concentrées (pour nous : 2 ml).

3 - Coloration des lames :

a) Plonger la lame quelques secondes dès l'étalement et sans la sécher, dans le colorant dilué.

Faire tomber sur la lame quelques gouttes (V) de la solution concentrée. Laisser agir le colorant 5 minutes.

b) Plonger la lame dans la solution diluée (souvent renouvelée), et laisser colorer 15 minutes (facultatif et pour avoir de meilleures colorations).

4 - La lame est ensuite lavée à l'eau distillée, séchée, et montée avec une goutte de polystyrène entre lame et lamelle, ce qui permet une conservation des frottis (sans changement depuis plus de trois ans).

Dans le cas où la lame ne doit pas être conservée, on peut l'examiner immédiatement après lavage, en faisant le montage à l'aide d'une goutte d'eau.

Si la coloration n'est pas faite immédiatement, la lame peut être conservée dans le mélange à parties égales d'éther-alcool, ou dans l'alcool iso-propylique. Une telle fixation ne modifie pas l'aspect des frottis.

* Description empruntée à la thèse du Docteur PELIKAN, 1972, page 74

COLORATION DES COMPOSANTES CELLULAIRES

CYTOPLASME

Selon SAGIROGLU, les cellules "cornées" se colorent en rouge au même degré par les encres et par la méthode de PAPANICOLAOU. La couleur rouge signifierait l'inactivité ou la mort cellulaire. Les cellules intermédiaires profondes et les cellules parabasales se colorent en bleu.

Nous n'avons pas trouvé de correspondance entre les cellules éosinophiles de la coloration de HARRIS-SHORR ou PAPANICOLAOU et les cellules que nous colorons en rouge par les encres. Celles-ci sont plus nombreuses (de 10 à 15 %), et n'ayant pas toutes un noyau pycnotique, ne correspondent pas à la définition internationale des cellules éosinophiles (permettant de calculer l'index d'éosinophilie).

NOYAUX

Selon SAGIROGLU, les noyaux se colorent de la même couleur que le cytoplasme correspondant, mais d'un ton beaucoup plus intense, la membrane nucléaire et la chromatine étant les plus foncées.

Sur nos frottis, la structure des noyaux est suffisamment nette pour permettre une interprétation correcte de la maturation cellulaire.

VALEUR DE LA METHODE

La coloration par les encres ne peut être comparée point par point aux techniques de PAPANICOLAOU ou HARRIS-SHORR :

La morphologie cellulaire est conservée, la taille des noyaux est la même. Seules diffèrent les propriétés tinctoriales.

Les cellules de différentes couches sont parfaitement identifiables par tous leurs autres caractères.

La pycnose des noyaux permet d'établir la même proportion de cellules superficielles que par les différentes méthodes si on s'en tient à la définition.

Il nous paraît intéressant de signaler ici que lors d'un examen rapide, la structure fine des noyaux peut être précisée par la coloration simultanée d'une seconde lame au sulphate de Bleu de Nil.

AVANTAGES PARTICULIERS DE LA METHODE

Si la lame mérite un examen plus détaillé, on peut, après l'avoir examinée à l'aide d'une goutte d'eau, la fixer dans l'alcool-éther et la colorer pour la seconde fois par la méthode classique de HARRIS-SHORR ou de PAPANICOLAOU (cf les photos en couleurs ci-contre). Cette seconde coloration ne modifie pas les propriétés tinctoriales des cellules. Il nous a été possible de photographier sur un certain nombre de préparations le même groupe de cellules que nous avons préparées successivement selon les deux techniques. La correspondance permet d'affirmer la qualité de la technique de coloration par les encres, qui nous dispense le plus souvent des méthodes plus longues et plus complexes.

En conclusion, l'avantage de cette technique est la simplicité et la rapidité puisque la partie technique est effectuée par les accoucheurs eux-mêmes au cours de la consultation.

Cellules colorées par les encres (10 x 25)

Mêmes cellules de la même lame
colorées par la méthode de
HARRIS-SHORR (10 x 25)

DESCRIPTION DES FROTTIS DE GROSSESSE

L'interprétation d'un frottis cyto-hormonal est basée sur les éléments suivants :

- le caractère général de la desquamation (abondante, pauvre)

- l'identification des différents éléments cellulaires représentant les couches respectives de l'épithélium vaginal

- l'évaluation de la fréquence de chacun de ces éléments dans l'échantillon.

Ainsi, nous pouvons établir trois types de frottis cyto-hormonaux.

1°) Un frottis de grossesse en évolution (photo 1) reflète un équilibre hormonal bien établi et témoigne d'une bonne évolution de la grossesse. Ce type de frottis est caractérisé par

.. une desquamation abondante en placards de cellules naviculaires et intermédiaires
.. la présence rare de cellules isolées
.. l'absence de cellules superficielles
.. l'absence de cellules parabasales.

2°) Un frottis de grossesse à terme (photo 2) reflète la rupture physiologique de l'équilibre hormonal au profit des oestrogènes. Il apparait normalement de dix à quinze jours avant l'accouchement. Il est caractérisé par :

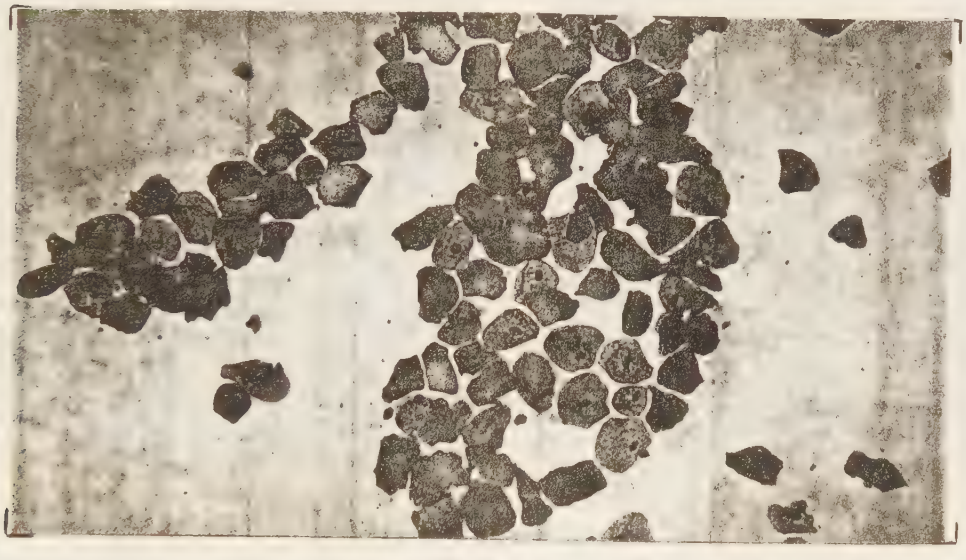
.. une desquamation relativement abondante de cellules isolées, les placards ayant disparu
.. la présence abondante de cellules superficielles
.. la présence de cellules intermédiaires isolées
.. l'absence de cellules naviculaires
.. l'absence de cellules parabasales.

3°) Un frottis de type régressif (photo 3) reflète une pathologie de la grossesse. Il est caractérisé par :

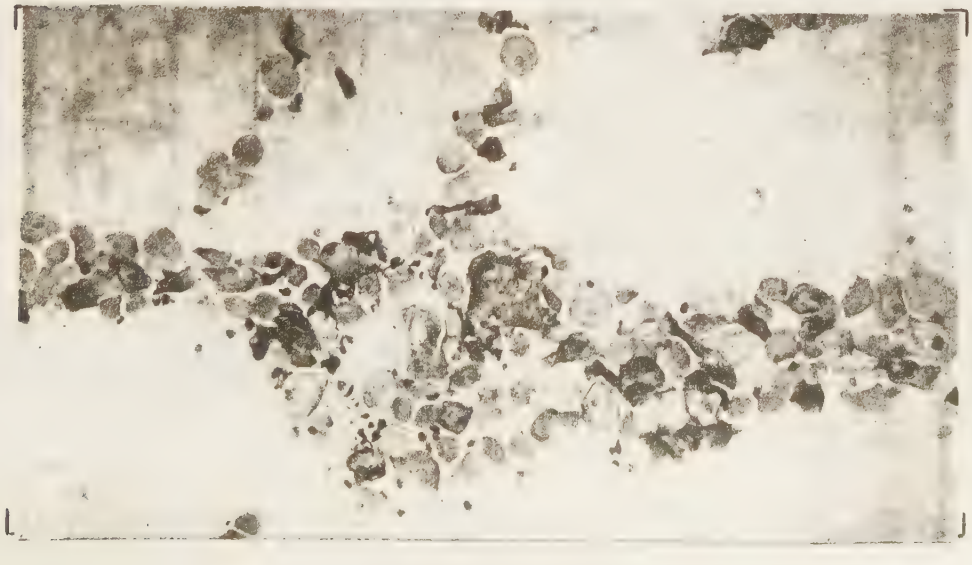
.. une desquamation relativement peu abondante de cellules isolées
.. la présence abondante de cellules superficielles
.. la présence rare de cellules intermédiaires
.. la présence plus ou moins abondante de cellules parabasales isolées ou en amas.

Les photographies ci-contre représentent les frottis de notre collection (coloration : encres - grossissement x 100).

Photographie n° 1



Photographie n° 2



Photographie n° 3

A titre de comparaison avec notre méthode de coloration, nous avons emprunté une page de microphotographies à

Jacob C. de NEEF,
"Clinical endocrine cytology"
Harper and Row Publishers, page 218
Coloration : Shorr.

A - Deuxième trimestre de grossesse normale : placards de cellules - présence de bacilles de Doederlein - absence d'éosinophilie.

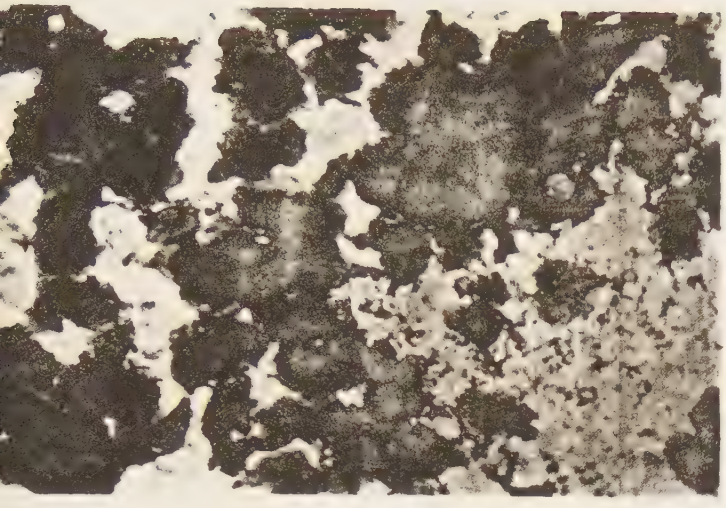
B - Menace d'avortement au quatrième mois de grossesse : indice pycnotique important - placards déchirés - absence de cellules naviculaires.

C - Avortement inévitable : indice pycnotique voisin de 100 % - absence de placards - une cellule parabasale au centre.

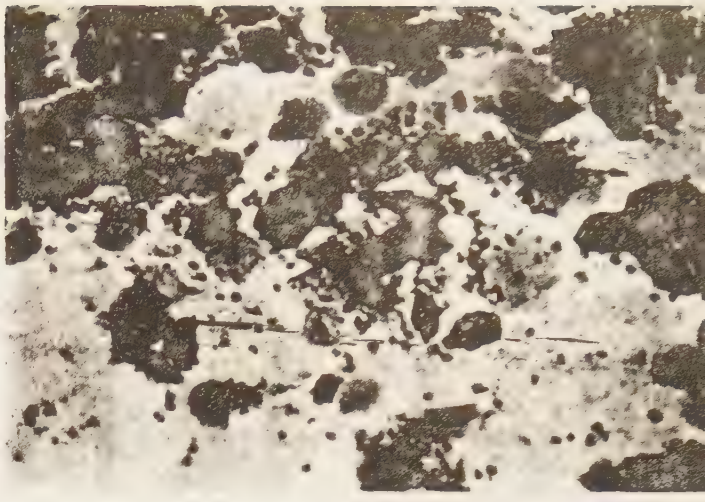
D - Frottis régressif : cellules basales et parabasales dominant le tableau - absence de cellules naviculaires et de placards.

E - Frottis régressif : 39e semaine de gestation - souffrance foetale - césarienne - placenta chair de saucisse - enfant déprimé, mais réanimé.

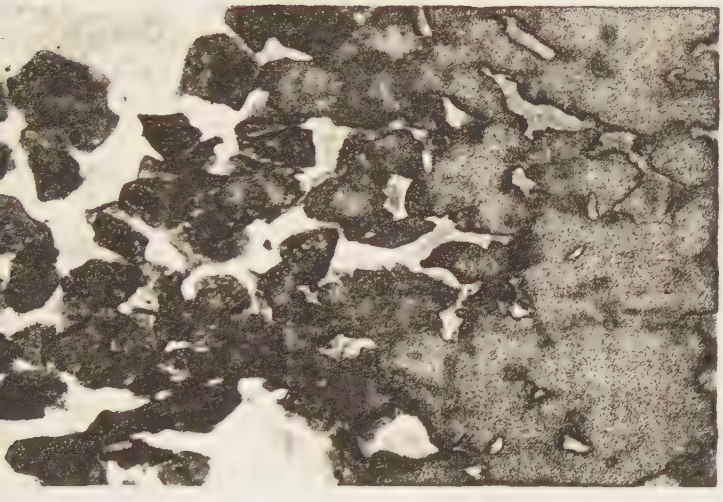
F - Frottis du post-partum : cellules basales et parabasales cyanophiles. Cellules de lactation éosinophiles.



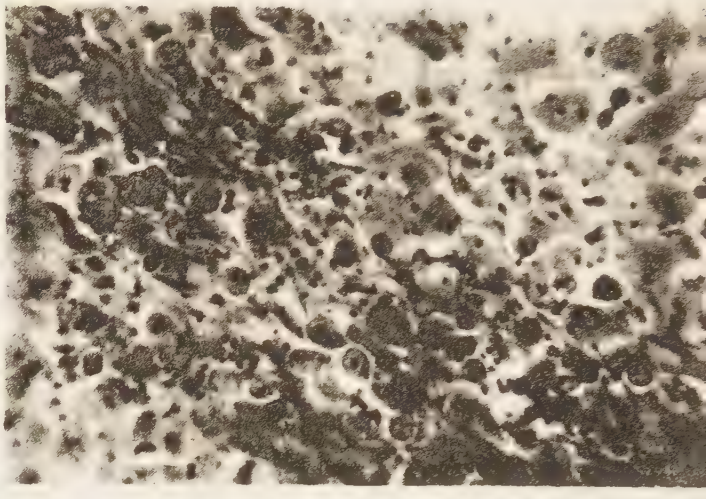
A



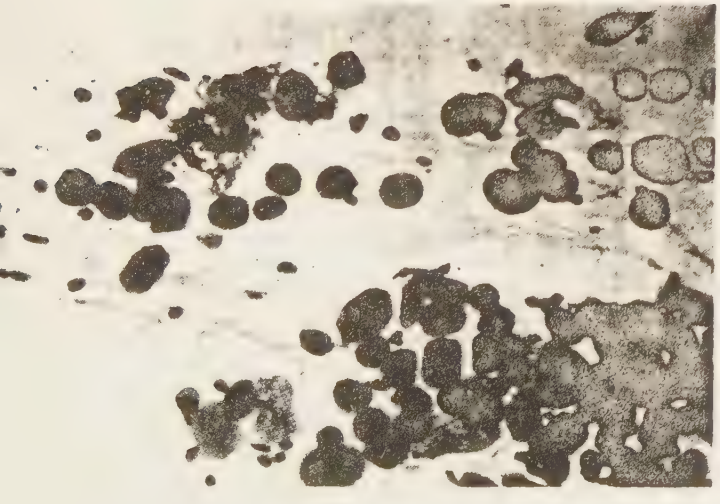
B



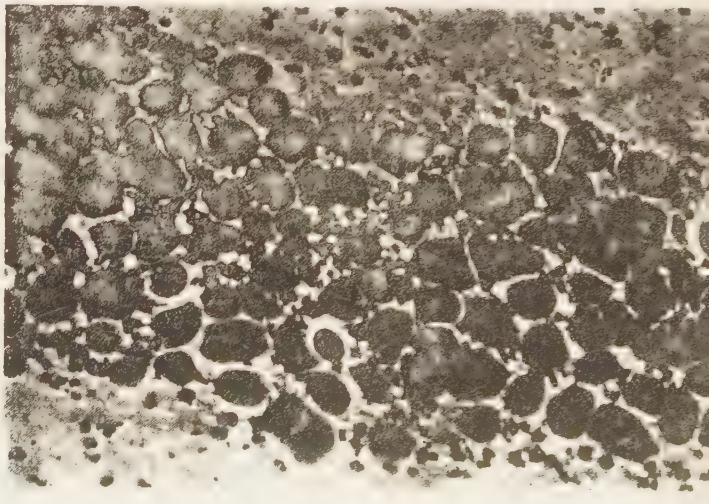
C



D



E



F

Les critères d'interprétation des trois types de frottis vaginaux sont schématiquement résumés dans le tableau suivant :

	Grossesse avant terme	Grossesse à terme	Frottis régressif
Placards de cellules naviculaires	+++	0	0
Cellules isolées	+	+++	+++
Cellules superficielles	0	++	+++
Cellules intermédiaires isolées	+	++	+
Cellules parabasales	0	0	++
Leucocytes	+ —	+ —	+

Tableau des frottis cyto-hormonaux selon LICHTFUS. (emprunté partiellement) (12)

TECHNIQUE ET VALEUR DE LA SURVEILLANCE CYTO-HORMONALE DE LA GROSSESSE

Pour obtenir des résultats fiables, il faut évidemment multiplier les examens cyto-hormonaux. Nous pensons que cet examen devrait figurer dans les dossiers obstétricaux au même titre que la tension artérielle et les albumine et sucre urinaires.

Nous pensons également qu'il est profitable de procéder par petites séries de trois frottis successifs à deux ou trois jours d'intervalle. Ceci est possible chez des femmes hospitalisées ou dans la surveillance de la grossesse à risque. En cas d'apparition de frottis régressif, il serait nécessaire d'instaurer une surveillance continue avec prélèvement tous les deux jours, qui seront évalués dans le contexte d'autres examens para-cliniques.

Ce que l'on peut attendre d'un examen cyto-hormonal :

1 - confirmation d'un équilibre hormonal de la grossesse.

2 - Dépistage d'un frottis régressif représentant un signe d'alerte.

3 - approche du terme de l'accouchement.

Ce que la cytologie ne peut révéler :

- le diagnostic de la grossesse
- le diagnostic de la durée de la grossesse (terme dépassé)
- le diagnostic d'une mort in utero
- le diagnostic d'une pathologie gravidique spécifique.

C H A P I T R E I I

MOYENS D'ETUDE.

DEFINITION DES TERMES EMPLOYES.

PROFIL DE LA CYTOLOGIE VAGINALE.

M O Y E N S D ' E T U D E

Afin d'étudier la cytologie hormonale lors de la gestation et plus particulièrement les frottis régressifs, nous disposons tout d'abord du fichier du laboratoire de la Clinique Obstétricale (Professeur JAHIER) du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon.

Dans ce fichier, sont entreposées depuis 1969, les fiches cytologiques qui comportent :

- le nom de la patiente
- la date et le type des frottis qui ont été pratiqués.

Ces renseignements nous ont permis dans un premier temps, de situer l'importance de la surveillance cytologique en fonction du nombre d'accouchements effectués à la Maternité.

Dans un deuxième temps, nous avons pu répartir les fiches en trois séries :

Une première série où les frottis étaient franchement régressifs.

Une deuxième série, où les frottis étaient partiellement régressifs.

Et enfin, une troisième série de 79 cas, choisis sans préjugés parmi les frottis non régressifs. Il est à noter que la composition de cette série comporte des cas de femmes ayant eu des frottis à titre systématique au cours d'une grossesse normale, mais surtout des femmes ayant eu une surveillance cyto-hormonale nécessitée par une grossesse pathologique.

Ces trois sortes de fiches nous ont permis d'accéder aux dossiers répertoriés dans le classeur du secrétariat de la Maternité (ce, dans la plupart des cas, car parfois certaines conditions techniques, ou parce que la patiente n'a pas accouché à la Maternité, ne nous ont pas permis de retrouver les dossiers correspondants).

L'exploitation de ces dossiers formant la base de notre étude, nous en avons extrait, non seulement l'histoire clinique de la patiente, mais aussi les examens para-cliniques pouvant être mis en corrélation avec les frottis cyto-hormonaux.

Parmi ces examens para-cliniques, nous avons considéré :

- Les dosages hormonaux (oestriol et pregnandiol uri-

naires pratiqués au laboratoire de biochimie - Professeur PADIEU - du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon).

- Le compte-rendu des examens anatomo-pathologiques effectués au laboratoire d'anatomo-pathologie (Professeur MICHIELS) du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon.

Par ailleurs, en considérant le fait que certaines lames de frottis étaient conservées au Laboratoire de la Maternité, il nous est apparu qu'à l'intérieur de chaque série de dossiers, certains comportent tous les paramètres, d'autres n'étant à ce point de vue que partiellement documentés.

Ainsi, pour personnaliser notre étude, nous avons choisi au hasard dans la série des "frottis régressifs", dix observations contenant les critères ci-dessus, que nous étudierons après les résultats globaux.

DEFINITION DES TERMES EMPLOYES

Nous préciserons l'appellation employée pour qualifier les différents types de frottis :

- Les frottis franchement régressifs :

Ce sont des frottis qui correspondent à la définition internationale envisagée au chapitre de la physio-pathologie.

- Les frottis partiellement régressifs :

Ce sont des frottis qui, par rapport aux précédents, présentent des cellules parabasales moins nombreuses, isolées.

- Le terme : grossesse en évolution (employé pour notre troisième série de frottis), comportent dans notre travail, tous les types de frottis non régressifs.

Pour plus de commodités, la terminologie employée lors de la présentation des résultats, sera précisée dans le paragraphe considéré.

Le terme de gestation est calculé en semaines à partir du premier jour des règles, selon un calculateur Shering.

Les termes concernant les conclusions anatomo-pathologiques sont ceux retrouvés dans les comptes-rendus.

PROFIL DE LA SURVEILLANCE CYTO-HORMONALE DE LA GROSSESSE

depuis 1969, à la Maternité de Dijon

Avant l'étude des frottis régressifs proprement dite, il nous a semblé important de situer l'ampleur de la surveillance cyto-hormonale à la Clinique Obstétricale, depuis 1969.

Pour ce faire, nous avons répertorié, grâce aux fiches cytologiques

1°) le nombre de femmes en gestation, suivies par la cytologie vaginale

2°) le nombre de frottis effectués

3°) le nombre de frottis partiellement ou franchement régressifs.

Ceci a été fait pour trois périodes*:

- les années 1969-1970
- les années 1971-1973
- les six premiers mois de 1974.

Nous obtenons le tableau I.

* Cette classification en trois périodes inégales s'explique par le fait que nous étudierons ultérieurement les frottis régressifs de la période 1971 à juin 1974. Ainsi dans le cadre de cette étude, nous ne considérerons les périodes 1969-1970 et les six premiers mois de 1974 qu'à titre de référence.

P E R I O D E	Nombre de parturientes ayant eu des frottis cyto-hormonaux	Nombre de frottis cyto-hormonaux pratiqués	Frottis cyto-hormonaux partiellement régressifs et régressifs
1969 - 1970	494	741	113
1971 - 1973	2.074	5.841	119
Six premiers mois de 1974	716	1.858	40
1971 à juin 1974	2.790	7.699	159

Tableau n° I
Profil de la surveillance cyto-hormonale à la Maternité de Dijon depuis 1969.

Les résultats du tableau I nous permettent d'étudier la fréquence de prescription des frottis cyto-hormonaux pendant les cinq dernières années, dans le cadre de la Maternité de Dijon.

Pour ce faire, nous calculons dans les trois périodes considérées, et en le rapportant au nombre d'accouchées, le pourcentage des femmes en gestation ayant eu une surveillance cyto-hormonale.

Ce qui nous permet de construire le tableau II.

Nous constatons alors une nette progression de la prescription depuis 1969.

Afin de mieux visualiser cette augmentation, nous traçons une courbe où les abcisses représentent les différentes périodes étudiées, les ordonnées les pourcentages obtenus au tableau précédent. A travers cette courbe, il apparait que la pratique de la cytologie vaginale, dans le cadre du bilan de surveillance de la grossesse, s'est amplifiée dans des proportions considérables au cours des cinq dernières années. Ceci explique que le nombre de cas des frottis régressifs soit passé de : (tableau I)

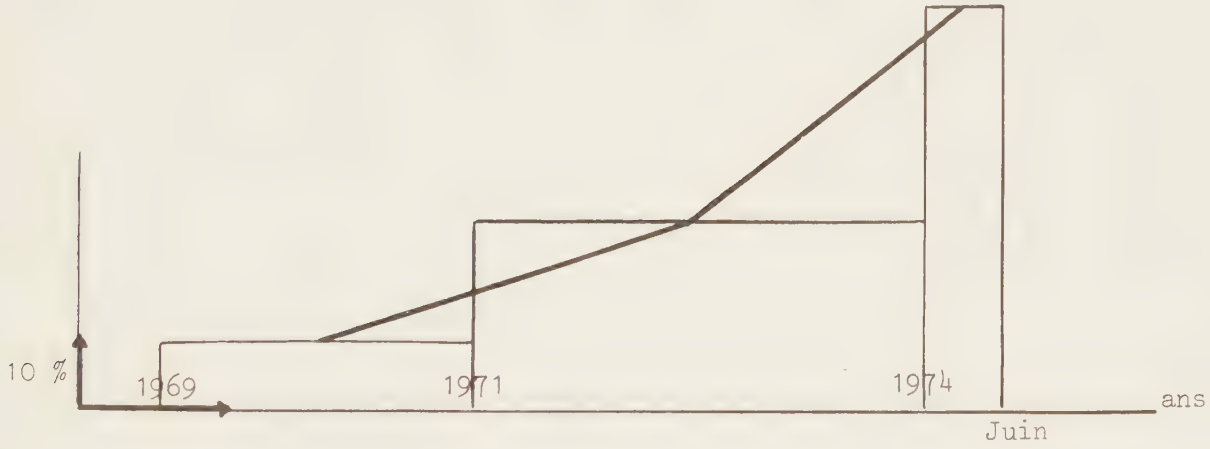
113/494 soit 23 % pendant la période 1969-1970,

à 40/716 soit 5 % pendant les six premiers mois de 1974

T A B L E A U I I

P E R I O D E	1969 - 1970	1971 - 1973	Début 1974
Nombre de femmes ayant eu des frottis cyto-hormonaux.	494	2.074	716
Nombre d'accouchements	5.764	8.427	1.305
POURCENTAGE	8,5 %	24,5 %	54,8 %

Etude de la prescription des frottis cyto-hormonaux à la Maternité au cours de la période janvier 1969 à juin 1974



Courbe représentant la fréquence de surveillance cyto-hormonale des femmes en gestation au cours des trois périodes considérées

ETUDE DE NOS TROIS SERIES

Notre étude comprend la période 1971-juin 1974 en ce qui concerne la série des cas de frottis partiellement régressifs et franchement régressifs.

Ainsi, nous disposons :

- de 43 dossiers représentant des frottis franchement régressifs
- 89 dossiers représentant des frottis partiellement régressifs,

que nous allons comparer aux 79 dossiers de notre série témoin où les frottis étaient ceux de grossesse en évolution.

MODE DE CLASSIFICATION DES DOSSIERS

Lors de la classification de nos dossiers, nous avons tenu compte de la pathologie qui a fait instaurer une surveillance cyto-hormonale. Dans la suite de notre travail, nous avons adopté le terme pathologie d'appel qui figure en particulier au niveau de chaque tableau.

De nos trois séries, nous avons dégagé sept cadres de la pathologie associée que nous allons étudier.

Définition des sept cadres pathologiques

- Toxémie et surcharge pondérale

Dans ce cadre entrent tous les dossiers où le frottis est induit par un symptôme de la dysgravidie (tension artérielle, albuminurie, oedème), de même que les cas où l'accroissement de poids est supérieur à 1 kg par mois de grossesse.

- Terme dépassé :

Ici sont répertoriés les cas où les frottis ont été prescrits lorsque le terme théorique de la gestation dépassait 40 semaines.

- Hypotrophie foetale :

C'est une hauteur utérine trop faible pour le terme de grossesse qui fait examiner les frottis.

- Diabète et pré-diabète

La surveillance cyto-hormonale est alors pratiquée soit dans le cadre d'un diabète patent alors insulino-dépendant, soit dans celui d'une courbe d'hyperglycémie provoquée perturbée.

- Antécédents :

Ce sont alors des antécédents gynécologiques ou obstrétricaux chargés qui, faisant craindre une grossesse difficile, provoquent la surveillance cyto-hormonale.

- Bilan et autres affections :

Dans ce cadre entrent tous les cas de grossesse où un bilan de santé maternel ou foetal a été décidé pour des raisons diverses non citées ci-dessus (exemple : mère cardiaque, iso-immunisation rhésus, âge de la parturiente, métrorragies du troisième trimestre, infections etc....)

- Menaces de fausses-couches :

Dans ce dernier paragraphe sont regroupées les menaces d'interruption de la grossesse dans sa première moitié.

PROTOCOLE D'ETUDE DES DOSSIERS

Afin de pouvoir étudier nos différents dossiers, il nous a fallu choisir des paramètres que nous classerons en deux catégories :

- des paramètres biologiques : c'est-à-dire les examens paracliniques auxquels nous pourrons confronter les frottis cyto-hormonaux,

- des paramètres qui, dans chaque cas, essayeront d'apprécier le fruit de la gestation, c'est-à-dire l'état de l'enfant ainsi que ses modalités d'accouchement.

Les paramètres biologiques : nous en avons sélectionné deux :

- l'étude anatomo-pathologique du placenta

- le dosage des oestriols urinaires.

L'étude anatomo-pathologique du placenta : elle sera exprimée à la première colonne de nos tableaux récapitulatifs. Etant donné que cet examen n'est pas fait systématiquement, nous avons adopté une disposition de cases barrées diagonalement. Le chiffre supérieur exprime le nombre de placentas pathologiques, le chiffre inférieur, le nombre de placentas étudiés.

Sont considérés comme pathologiques tous les placentas qui présentent des modifications morphologiques : correspondant à une pathologie particulière ou non en rapport avec le terme de la gestation.

Les dosages de l'oestriol urinaire : ils feront l'objet de la deuxième colonne de nos tableaux. Une disposition similaire est adoptée avec au-dessus de la diagonale le nombre de cas où les dosages de l'oestriol accusent une diminution par rapport à la normale au terme considéré. Le nombre de cas où les dosages d'oestriols sont demandés est inscrit au-dessous du trait diagonal.

Suite à l'étude de ces deux paramètres biologiques, nous nous sommes attachés à apprécier l'aboutissant de la grossesse, c'est-à-dire les conditions de l'accouchement et l'état de l'enfant dans les suites immédiates et pendant son séjour à la Maternité.

Pour ce faire, il nous fallait des paramètres :

- apparaissant dans tous les dossiers
- facilement chiffrables
- le moins possible influencés par des facteurs extérieurs.

Nous avons donc sélectionné trois paramètres que nous appellerons "obligatoires" en raison de leur ubiquité.

- la coloration du liquide amniotique
- le coefficient d'Apgar
- l'évolution de l'état du foetus ou de l'enfant jusqu'au 10e jour de son séjour en maternité.

La coloration du liquide amniotique : elle occupe la troisième colonne de nos tableaux où nous répertorons toûtes les fois où le liquide amniotique est teinté.

L'étude du coefficient d'Apgar : apparait à la quatrième colonne où sont additionnés tous les cas où l'un des coefficients d'Apgar chiffrés à 0, 5 et 10 minutes est égal ou inférieur à 8.

La cinquième colonne apprécie l'état de l'enfant dans les 14 premiers jours de sa vie dans la subdivision en trois parties.

- première subdivision : nombre des enfants n'ayant pas posé de problème : enfant sain

- deuxième subdivision : nombre d'enfants ayant posé un problème majeur nécessitant leur admission soit dans un secteur spécialisé de la maternité, soit dans un service de Pédiâtrie : enfant malade.

- troisième subdivision : nombre de cas où le foetus était mort à la naissance, additionné du nombre d'enfants décédés en période péri-natale.

En conclusion : si le choix de paramètre simple et indiscutable sacrifie la précision à l'objectivité, la multiplicité des cas créera une précision statistique.

RESULTATS ET COMMENTAIRES

Nous allons présenter les résultats obtenus par l'étude des trois séries de dossiers sur les tableaux suivants où les sept cadres pathologiques que nous avons dégagés sont étudiés par nos différents paramètres.

COMMENTAIRES DU TABLEAU III

Il concerne la série des cas où les frottis franchement régressifs ont été retrouvés : en regardant ce tableau, on remarque la grande fréquence des frottis dans trois éventualités :

- les toxémies gravidiques,
- les termes dépassés,
- et le groupe des bilans.

Ceci cadre effectivement avec le genre caractéristique dans les cas considérés, car les frottis régressifs, rappelons-le, sont probablement en relation avec le fonctionnement placentaire.

En effet, on voit une assez bonne corrélation entre la fréquence des placentas pathologiques par rapport aux placentas examinés en cas de toxémie gravidique. Nous en retrouvons moins dans le groupe des bilans.

Il est difficile de porter jugement sur le groupe des termes dépassés vu le petit nombre des placentas examinés.

Quant aux autres groupes pathologiques, il semble que l'apparition d'un frottis régressif en cas de menace de fausse couche est de très mauvais présage. Ce qui est également compréhensible, car un effondrement de l'équilibre hormonal tôt dans la grossesse, constitue évidemment une complication sérieuse.

Par contre, on note une discordance entre l'apparition des frottis régressifs et les autres paramètres, en cas de diabète et prédiabète. Nous pensons que dans ce cadre pathologique, la valeur du frottis régressif par rapport aux autres éléments d'un bilan habituel reste à étudier avec plus de précision.

Nous ne pouvons malheureusement pas tirer de conclusions valables pour étudier le parallélisme entre frottis et oestriol urinaire , car cette série est trop restreinte à ce point de vue.

Il nous parait cependant assez juste de voir une bonne corrélation entre les frottis régressifs et des taux insuffisants d'oestriol d'une part, et le déroulement clinique de la grossesse d'autre part, dans à peu près la moitié des cas.

Le dernier point qui mérite à nos yeux d'être mentionné, est la fréquence frappante des enfants malades. Mais comme il est difficile d'établir ici une relation de cause à effet, nous nous contenterons de signaler cette fréquence.

Une étude orientée dans ce sens élucidera peut être un jour ce problème.

Il n'est pas exclus qu'un frottis régressif reflètant une mauvaise situation de l'unité foeto-placentaire, puisse en quelque sorte, prédire le futur état de santé de l'enfant.

TABLEAU N° III

FROTTIS FRANCHEMENT REGRESSIFS / PATHOLOGIE D'APPEL	Nombre de cas	Placentas pathologiques / examinés	taux d'oestriol diminués / étudiés	Liquides amniotiques teintés	APGAR inférieurs ou égaux à 8	FOETUS - ENFANTS sains	malades	morts
Toxémies Surcharges pondérales	10	3 / 4	1 / 1	3	4	6	4	
Termes dépassés	8	1 / 3		2	2	9	1	
Hypotrophies foetales	1	0 / 1					1	
Diabètes Prédiabètes	5	0 / 2	0 / 1	1	3	1	3	1
Antécédents	4	3 / 4		1		3	1	
Bilans ou autres affections	9	3 / 7	1 / 2	1	3	6	2	1
Menaces de fausses couches	7	4 / 4	2 / 5	1	1	6	1	
TOTAL	43	14 / 25	4 / 9	9	13	28	13	2

COMMENTAIRES DU TABLEAU IV CONCERNANT LES DOSSIERS DE LA SERIE DES FROTTIS PARTIELLEMENT REGRESSIFS

Nous avons constitué ce tableau sciemment, bien que l'apparition des cellules parabasales isolées et en petit nombre sur les frottis vaginaux puisse être discutée quant à sa valeur pronostique. Il peut s'agir en effet d'une erreur technique ou d'une découverte fortuite de ces cellules parabasales.

De même qu'au tableau précédent, nous retrouvons une répartition prépondérante de frottis partiellement régressifs dans trois cadres pathologiques :

La toxémie gravidique
Les termes dépassés
Le groupe des bilans.

La moitié des placentas examinés est pathologique. Ceci est, à nos yeux, un bon résultat, car rappellons-le, l'apparition d'un frottis régressif peut être transitoire, et peut ne pas refléter exactement l'état morphologique du placenta.

Quant à la corrélation entre les oestriols insuffisants et les frottis, nous assistons à un phénomène surprenant, car les oestriols ne se sont montrés inquiétants qu'une seule fois dans cette série.

Il est également frappant, dans cette série, que le nombre d'enfants malades soit relativement élevé.

Somme toute, le frottis que nous avons appelé partiellement régressif est une image moins nette que le frottis franchement régressif. De ce fait, cette série est peut être grévée d'un certain nombre d'erreurs d'ordre technique (prélèvement, interprétation). Cependant, de notre tableau, se dégage l'impression qu'un frottis partiellement régressif peut être également considéré comme le signe d'appel d'une surveillance approfondie. Ceci sera étudié par une analyse statistique ultérieure.

T A B L E A U I V

FROTTIS PARTIELLEMENT REGRESSIFS / PATHOLOGIE D'APPEL	Nombre de cas	Placentas pathologiques / examinés	taux d'Oestriol diminués / étudiés	Liquides amniotiques teintés	APGAR inférieurs ou égaux à 8	FOETUS - ENFANTS sains	malades	morts
Toxémies Surcharges pondérales	25	4 / 7	0 / 3	7	4	21	4	
Termes dépassés	22	8 / 13	0 / 7	5	1	16	6	
Hypotrophies foetales	4	2 / 2		1		2	2	
Diabètes prédiabètes	4	1 / 4	0 / 4		3	1	3	
Antécédents	11	2 / 4	0 / 4	4	3	7	3	1
Bilans ou autres affections	15	2 / 4	0 / 1	1	4	11	4	
Menaces de fausses-couches	8	0 / 4	1 / 1	2	2	5	1	2
T O T A L	89	19 / 38	1 / 16	20	17	64	22	3

COMMENTAIRES DU TABLEAU V ANALYSANT LES DOSSIERS DE LA SERIE TEMOIN

Les résultats obtenus par l'étude de la série témoin paraissent, a priori, décevants. On constate :

- que la moitié des placentas étudiés sont pathologiques
- des oestriols insuffisants dans un tiers des dossiers étudiés
- et dix enfants malades et deux enfants morts.

Mais rappelons que notre série est constituée de cas où les frottis sont pratiqués à titre systématique, et pour une part importante de femmes présentant une pathologie de grossesse ou une pathologie associée qui a fait instaurer une surveillance cytologique. C'est parmi ces femmes les examens anatomo-pathologiques du placenta et des dosages de l'oestriol urinaire. C'est également parmi leurs enfants que se retrouvent les cas de pathologie péri-natale.

De plus nous nous sommes aperçus dans cette série témoin que la fréquence des frottis était moindre, plus espacés, et que leur concommitance avec les examens paracliniques est moin bonne que dans les deux séries précédentes.

Cette constatation milite en faveur de la routine cytologique, car c'est le seul moyen qui nous renseignera d'une manière précise sur la valeur comparative de la cytologie vaginale.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Etant donné que le but de la surveillance d'une grossesse devrait être la naissance d'un enfant vivant en bon état, nous avons décidé d'analyser de plus près les sept cas de mort foetale ou néo-natale retrouvés dans notre travail : nous les avons regroupés sur le tableau n° VI.

T A B L E A U V

FROTTIS DE GROSSESSE EN EVOLUTION / PATHOLOGIE D'APPEL	Nombre de cas	Placentas Pathologiques / examinés	taux d' Oestriol diminués / étudiés	Liquides Amniotiques teintés	APGAR inférieurs ou égaux à 8	FOETUS - ENFANTS sains	malades	morts
Toxémies Surcharges pondérales	25	2 / 5	1 / 3	4	6	22	2	1
Termes dépassés	4	0 / 1	0 / 1			4		
Hypotrophies foetales								
Diabètes Prédiabètes	4	0 / 3	1 / 2	1		3	1	
Antécédents	10	2 / 3	1 / 3		1	8	2	
Bilans ou Autres affections	32	8 / 12	1 / 3	5	6	26	5	1
Menaces de fausses couches	4	2 / 2				4		
T O T A L	79	14 / 26	4 / 12	10	13	67	10	2

Nom N° dossier	Age	Gestation	Parité	Pathologie de la grossesse	type de frottis	taux d' oestriols
Mme A... N° 74-10.289	23	II	II	Iso immunisation rhésus	grossesse en évolution 30e sem.	
Mme P... N° 71-10.682	28	I	I	Surcharge pondérale exocervicite	grossesse en évolution 38-41e s.	
Mme T... N° 73 -11.309	22	I	I	nulle	partiellement régressif 28e sem.	
Mme V... n° 74-10.482	20	I	I	métrorragies 29e semaine	partiellement régressif 32e sem.	20 mg 32e semai
Mme P... n° 74-10.307	22	I	I	métrorragies infection ovulaire	partiellement régressif 26e sem.	6,10 mg 26e semai
Mme C... n° 71-10296	33	VIII	IV	Diabète insulino-dépendant	régressif 30-34e s.	
Mme M... n° 71-20.008	18	I	I	rupture prématurée des membranes. Foetus vivant	régressif 20e sem.	

Etude analytique des sept cas de

T A B L E A U V I

Mode accouchement	Anatomo-pathologie du placenta	Etat de l'enfant à la naissance	Evolution post - natale	Autopsie Caryotype
ésarienne à 0 semaines	Lésions vues au cours des iso-immunisations rhésus	2.510 g. vivant Apgar 9-10-10	décédé pendant l'exsanguino-transfusion	Syndrome hémorragique diffus
41e semaine ccouchement r voie basse quide amnioti-e teinté	remanié de lésions de terme dépassé	3.720 g. mort in utero depuis 24 heures		pas de cause de décès retrouvée
37e semaine ccouchement r voie basse uide amnioti- teinté		3.540 g. vivant Apgar 7-9-10	hémorragie cérébroméningée. décès le huitième jour	hémorragie cérébroméningée avec engagement.
33e semaine ccouchement ar voie basse quide amnioti- que teinté		2.850 g. décédé à la naissance		Caryotype normal. Malformations complexes du système nerveux.
28e semaine ccouchement ar voie basse quide amnioti- que teinté	Remanié de thromboses sous-choriales	760 g. vivant Apgar 9-9-10	décédé le 14e jour, de prématurité.	
34e semaine ésarienne. quide amnioti- que teinté	Remanié de lésions dégénératives	2.880 g. Vivant	décédé lors d'un choc secondaire quelques heures après	Syndrome hémorragique, suspicion d' hépatite néonatale
20e semaine ccouchement ar voie basse		Foetus 400 g. mort-né		

cès retrouvés dans notre travail

De l'analyse du tableau VI nous retirons trois réflexions :

- Dans le premier cas (iso-immunisation rhésus), la cytologie est restée muette, ce qui est excusable, car il est connu que ni la surveillance cyto-hormonale (ni hormonale d'ailleurs) n'est un moyen fiable pour déterminer la gravité de la situation.

- Le plus intéressant est le deuxième cas (Mme P... 71-10682) qui apparait comme un échec total de la cytologie, car les trois derniers frottis ont été pratiqués pendant les trois derniers jours avant l'accouchement. Nous avons revu les lames qui montrent effectivement un type de frottis à terme, de bonne qualité, sans aucune cellule parabasale. Malheureusement, nous ne disposons pas de surveillance hormonale dans cette observation. La conclusion anatomopathologique laisse supposer que l'on devait avoir des signes de régression dans les frottis. Ceci remet en cause l'évaluation quantitative de l'atteinte foeto-placentaire par les différentes méthodes de surveillance de la gestation. Cette mort in utero a été une surprise cruelle dont le mystère demeure pénible, car même l'autopsie minutieusement pratiquée est restée sans conclusion.

A la lumière des données dont nous disposons, nous croyons pouvoir avancer deux hypothèses : ou bien il s'agit d'un cas heureusement rare, où la cytologie a échoué en présence d'une pathologie qu'elle aurait dû signaler, ou bien il s'agissait d'un facteur pathologique échappant au contrôle cytologique, peut-être par la rapidité de son évolution. Comme la cause de la mort est restée obscure, nous ne pouvons pas donner une explication exacte de cette observation.

- Dans les cinq cas restant, la surveillance cyto-hormonale est en corrélation avec l'évolution clinique défavorable. Nous nous permettons de souligner la diversité de la pathologie figurant dans ces cas et le fait que les frottis régressifs étaient ici le dénominateur commun.

-:-:-:-:-:-:-:-

Pour condenser les résultats obtenus dans nos trois séries, nous les avons résumés en une page récapitulative où les différents paramètres sont mis en pourcentage, et nous avons construit, pour une meilleure visualisation, des diagrammes des paramètres que nous avons appelé "obligatoires".

PAGE RECAPITULATIVE AVEC MISE EN POURCENTAGE DES DIFFERENTS PARAMETRES

Sur 79 frottis cyto-hormonaux de grossesses en évolution, on constate :

- 14 placentas pathologiques sur 26 étudiés soit ..... 53,8 %
- 4 taux d'oestriolurie diminués sur 12 dosés soit ..... 33,3 %
- 10 fois liquide amniotique teinté soit ..... 12,6 %
- 13 fois coefficient d'apgar égal ou inférieur à 8 ..... 16,4 %
- 10 fois l'état de l'enfant nécessite son passage en Pédiâtrie ..... 12,6 %
- 2 fois le foetus ou l'enfant sont morts soit ..... 2,5 %

Sur 89 frottis cyto-hormonaux partiellement régressifs on constate :

- 18 placentas remaniés sur 38 étudiés soit ..... 50 %
- 1 taux d'oestriolurie diminué sur 16 pratiqués soit ... 6,2 %
- 20 fois le liquide amniotique est teinté soit ..... 22,4 %
- 17 fois coefficient d'apgar égal ou inférieur à 8 soit . 19,1 %
- 22 fois l'état de l'enfant nécessite son passage en Pédiâtrie ..... 24,7 %
- 3 fois le foetus ou l'enfant sont morts soit..... 3,3 %

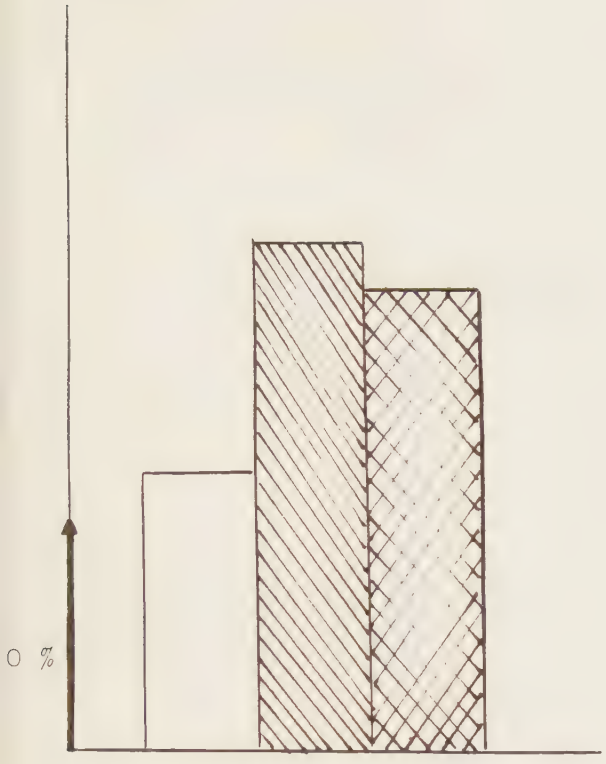
Sur 43 frottis cyto-hormonaux franchement régressifs on constate :

- 14 placentas remaniés sur 25 étudiés soit ..... 56 %
- 4 taux d'oestriolurie diminués sur 9 pratiqués soit ... 44 %
- 9 fois le liquide amniotique est teinté soit ..... 20,9 %
- 13 fois coefficient d'apgar égal ou inférieur à 8 soit . 30,5 %
- 13 fois passage de l'enfant en Pédiâtrie soit ..... 30,2 %
- 2 fois le foetus ou l'enfant sont morts soit ..... 4,6 %

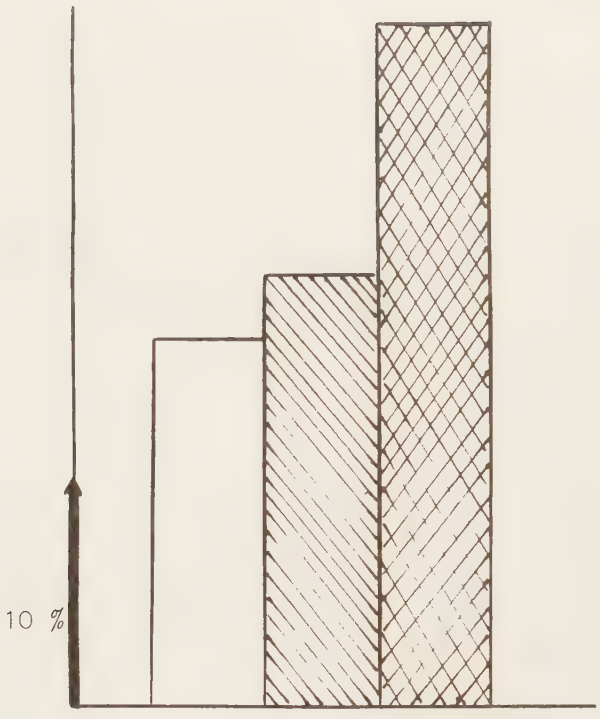
Si l'on ne retient au niveau de la page précédente que les paramètres "obligatoires" définis lors du protocole d'étude des dossiers, c'est-à-dire :

- liquide amniotique
- coefficient d'Apgar
- état de l'enfant et du foetus en ne considérant que le pourcentage des enfants malades et celui des enfants morts

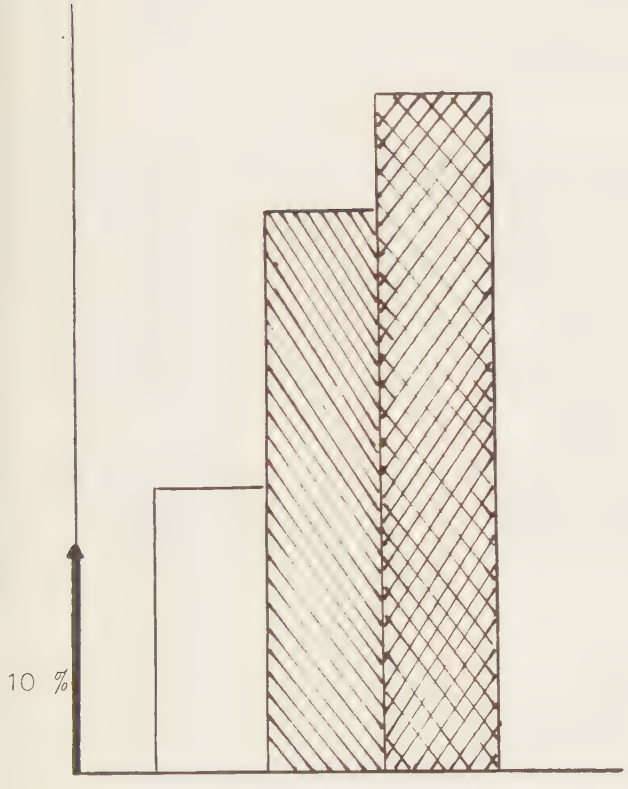
nous pouvons construire des diagrammes représentant la fréquence de tels paramètres par rapport au type de frottis.



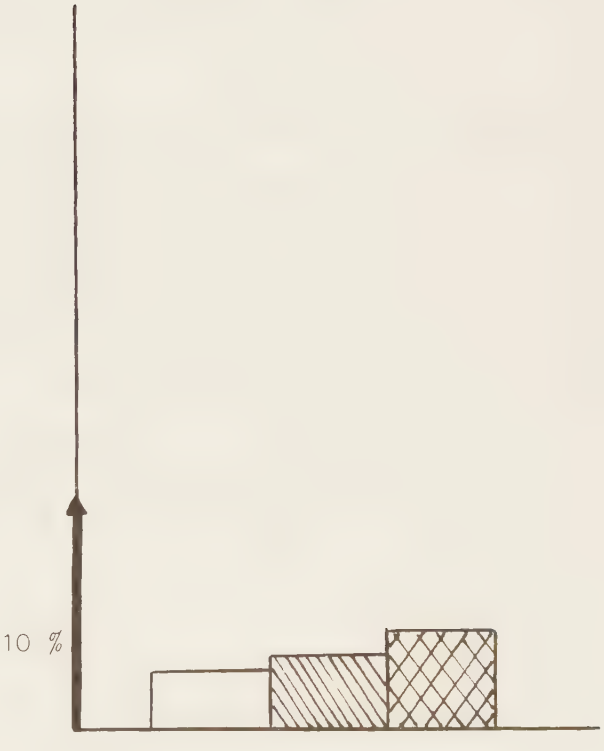
Liquides amniotiques teintés



Coefficients d'Apgar égaux ou inférieurs à 8



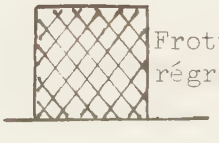
Enfants traités



Foetus ou enfants morts

Frottis de grossesse en évolution

Frottis Partiellement régressifs



Frottis franchement régressifs

ANALYSE STATISTIQUE DE NOS RESULTATS

Précisons tout d'abord que la représentation schématique de nos paramètres "obligatoires" (page précédente), n'est pas un histogramme, puisque nous analysons deux variables en même temps : le paramètre "obligatoire", la classe du frottis. Il s'agit donc d'une visualisation qui n'a aucune force mathématique.

D'autre part, il apparait nécessaire de définir nos échantillons.

Les deux échantillons de frottis étudiés : partiellement régressifs et franchement régressifs correspondent aux cas enregistrés à la Maternité du 1er janvier 1971 au 1er juin 1974. Il n'y a pas eu de tirage au hasard possible étant donné le nombre relativement faible de cas.

L'échantillon des cas de frottis de grossesse en évolution, au contraire, a été tiré dans les fiches du laboratoire de la Maternité, sans ordre préconçu, toutefois nous n'avons pas utilisé de tables de "nombres au hasard". Du fait de sa composition, cet échantillon comprend non seulement des femmes chez lesquelles le frottis a été effectué à titre systématique, mais surtout des femmes présentant une grossesse à haut risque chez lesquelles la surveillance de la gestation a imposé les frottis. Cela explique la grande part de pathologies retrouvées dans nos dossiers.

Bien que la sélection de nos échantillons puisse apparaitre critiquable, il est intéressant de calculer la signification statistique de nos résultats, par l'intermédiaire du calcul de $\chi 2$

CALCUL DE χ^2

Liaison entre couleur du liquide amniotique et résultat du frottis

Liquide \ frottis	normaux	partiellement régressifs	franchement régressifs	
Non teinté	69 (64,4)	69 (72,55)	34 (35,05)	172
Teinté	10 (14,6)	20 (16,45)	9 (7,95)	39
	79	89	43	211

Ce tableau permet de calculer :

$\chi^2 = 2,89$ pour 2 degrés de liberté. Il s'agit d'une valeur inférieure au χ^2 correspondant tabulé.
Conclusion : les deux paramètres étudiés ne sont pas liés.

Liaison entre le coefficient d'Apgar et le résultat du frottis

Coef. d'Apgar \ Frottis	Normaux	Partiellement régressifs	Franchement régressifs	
8	13 (16,1)	17 (18,14)	13 (8,76)	43
8	66 (62,9)	72 (70,86)	30 (34,34)	168
	79	89	43	211

Ce tableau de contingence permet de calculer :

$\chi^2 = 3,42$ pour 2 degrés de liberté. Il s'agit d'une valeur inférieure au χ^2 correspondant tabulé.
Conclusion : les deux paramètres étudiés ne sont pas liés.

Liaison entre le passage en pédiâtrie de l'enfant et le résultat du frottis

frottis / passage en pédiâtrie	normaux	partiellement régressifs	franchement régressifs	
OUI	10 (16,85)	22 (18;98)	13 (9,17)	45
NON	69 (62,15)	67 (70,02)	30 (33,83)	166
	79	89	43	211

Ce tableau de contingence permet de calculer :

$\chi^2 = 6,18$ pour 2 degrés de liberté. valeur supérieure au χ^2 tabulé et correspondant à un risque de première espèce, , de 0,05.
Conclusion : les deux paramètres sont liés.

Liaison entre foetus et enfant morts et le résultat du frottis

Frottis / Etat de l'enfant	normaux	partiellement régressifs	franchement régressifs	
Décédé	2 (2,62)	3 (2,95)	2 (1,43)	7
Vivant	77 (76,38)	86 (86,05)	41 (41,57)	204
	79	89	43	211

Ce tableau de contingence permet de calculer :

$\chi^2 = 0,39$ pour 2 degrés de liberté. Il s'agit d'une valeur inférieure au χ^2 correspondant tabulé.
Conclusion : les deux paramètres étudiés ne sont pas liés.

Au vu de nos calculs, il apparait que seul le passage de l'enfant en Pédiâtrie, et la classe du frottis sont statistiquement liés.

Nous pouvons, dans ce cas, comparer les pourcentages obtenus pour chaque classe de frottis.

Comparaison des pourcentages dans le cas où la liaison est significative, c'est-à-dire dans le cas où l'enfant est traité ou non

Définition des paramètres employés :

Sur n_A enfants
- P_{A1} : pourcentage d'enfants traités dans le cas de frottis normaux
- P_{A2} : pourcentage d'enfants non traités dans le cas de frottis normaux

Sur n_B enfants
- P_{B1} : pourcentage d'enfants traités dans le cas de frottis partiellement régressifs
- P_{B2} : pourcentage d'enfants non traités dans le cas de frottis partiellement régressifs.

sur n_C enfants
- P_{C1} : pourcentage d'enfants traités dans le cas de frottis franchement régressifs
- P_{C2} : pourcentage d'enfants non traités dans le cas de frottis franchement régressifs

Comparaison des pourcentages d'enfants traités entre les frottis normaux et les frottis partiellement régressifs

Calcul de l'écart réduit :

$$\epsilon = \frac{P_{A1} - P_{B1}}{\sqrt{\frac{p.q}{n_A} + \frac{p.q}{n_B}}} = \frac{0,126 - 0,247}{\sqrt{\frac{0,19 \times 0,81}{79} + \frac{0,19 \times 0,81}{89}}} = 1,995$$

La différence est significative pour un risque de première espèce :

$$\alpha \simeq 0,05$$

Comparaison des pourcentages d'enfants traités entre les frottis partiellement régressifs et les frottis franchement régressifs

Calcul de l'écart réduit :

$$\epsilon = \frac{P_{B1} - P_{C1}}{\sqrt{\frac{p.q}{n_B} + \frac{p.q}{n_C}}} = \frac{0,247 - 0,302}{\sqrt{\frac{0,265 \times 0,735}{89} + \frac{0,265 \times 0,735}{43}}} = 0,67$$

La différence n'est pas significative.

Comparaison des pourcentages d'enfants traités entre les frottis normaux et les frottis franchement régressifs

$$\epsilon = \frac{P_{A1} - P_{C1}}{\sqrt{\frac{p.q}{n_A} + \frac{p.q}{n_C}}} = \frac{0,126 - 0,302}{\sqrt{\frac{0,188 \times 0,812}{79} + \frac{0,188 \times 0,812}{43}}} = 2,377$$

La différence est significative pour un risque de première espèce :

$$\alpha \simeq 0,02.$$

C O N C L U S I O N

Les calculs font apparaitre que :

- seul le passage de l'enfant en Pédiatrie est lié à la classe du frottis ;
- à l'intérieur de l'étude de cette variable, enfants traités, les calculs affirment que :
  - la différence des pourcentages d'enfants traités lors de frottis normaux et de frottis partiellement régressifs est significative ;
  - la différence des pourcentages d'enfants traités lors de frottis partiellement régréssifs et de frottis franchement régressifs n'est pas significative.
  - la différence des pourcentages d'enfants traités lors de frottis normaux et franchement régressifs est significative.

Donc, les frottis partiellement régressifs et franchement régressifs ont la même signification pathologique quant à la variable enfant traité. On peut admettre qu'il existe statistiquement deux types de frottis :

- les frottis de grossesse en évolution
- les frottis pathologiques franchement ou partiellement régressifs.

C H A P I T R E I V

DIX OBSERVATIONS TIREES AU HASARD

PARMI LES SERIES DE FROTTIS REGRESSIFS

Nous présentons ici dix observations tirées au hasard parmi les dossiers suffisamment documentés dans les séries de frottis régressifs.

A nos yeux, cette présentation illustre assez bien la surveillance de la grossesse et ces aléas.

Les observations sont classées en trois groupes :

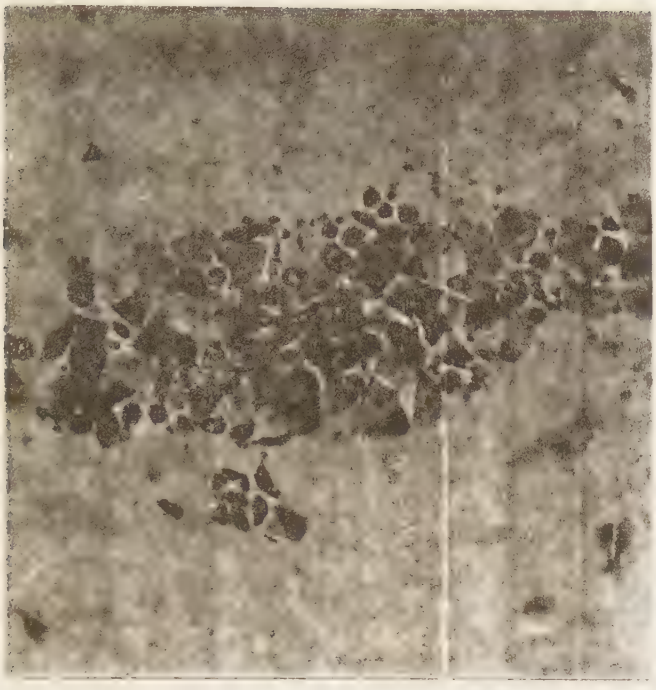
- Les quatre premières montrent une bonne corrélation entre la cytologie vaginale et les oestriols urinaires.

- Les quatre observations suivantes montrent une discordance de ces deux paramètres.

- Enfin, les deux dernières sont des cas un peu particuliers.

Les microphotographies de la lame la plus représentative de la série pratiquée accompagne chaque cas.

Nos conclusions sont ajoutées à la fin de chaque observation.



38 semaines

Observation n° 1

Madame PER... 25 ans (n° 72-12.439)

Primipare, primigeste

D.R. le 14.2.1972

Cycles : 28 jours.

Madame PER... a eu une perforation utérine par sonde en 1970.

Le début de la grossesse a été difficile avec au cinquième mois fièvre et éruption cutanée et une gingivite lors du sixième mois.

Elle consulte au terme de 28 semaines. On note alors une albuminurie isolée à 0,25 g/L. Le frottis est ininterprétable à cause de la cytolyse.

A 34 semaines de terme :

- albuminurie : 2 g/l.
- tension artérielle : 14/9
- prise de poids : 7 kg
- hauteur utérine : 22 cm
- le frottis est celui d'une grossesse en évolution.
- d'autre part, la malade est victime de diarrhée.

Le 11 octobre 1972, à la 35e semaine

- albuminurie : 6,5 g /l.
- tension artérielle : 12/8
- prise de poids inchangée
- hauteur utérine inchangée.
- la diarrhée persiste

La malade est alors hospitalisée.

Le bilan révèlera uniquement un réflexogramme à 200 ms sans signes cliniques d'hyperthyroïdie, et la présence de germes dans la gorge pour lesquels un traitement antibiotique sera institué.

Après avoir été ininterprétables trois fois de suite, les frottis seront franchement régressifs le dixième et le quinzième jour de l'hospitalisation, en même temps que l'oestriol urinaire sera dosé à 7,30 mg/24 h le sixième jour, et 3,9 mg/24 h le dixième jour.

Un stéroïdogramme effectué le douzième jour, montre une chute globale des différentes fractions.

Devant un tel tableau, on décide de pratiquer une transfusion intra-amniotique d'Aminosol glucosé tous les deux jours.

Le 31 octobre 1972, au terme de 38 semaines, les mouvements actifs diminuent, les bruits du coeur sont comptés à 110/mn en même temps que le travail se déclenche spontanément. Il aboutit à l'accouchement d'un enfant mort de sexe féminin pesant 1.800 g. et mesurant 43 cm, accompagné d'un liquide amniotique teinté.

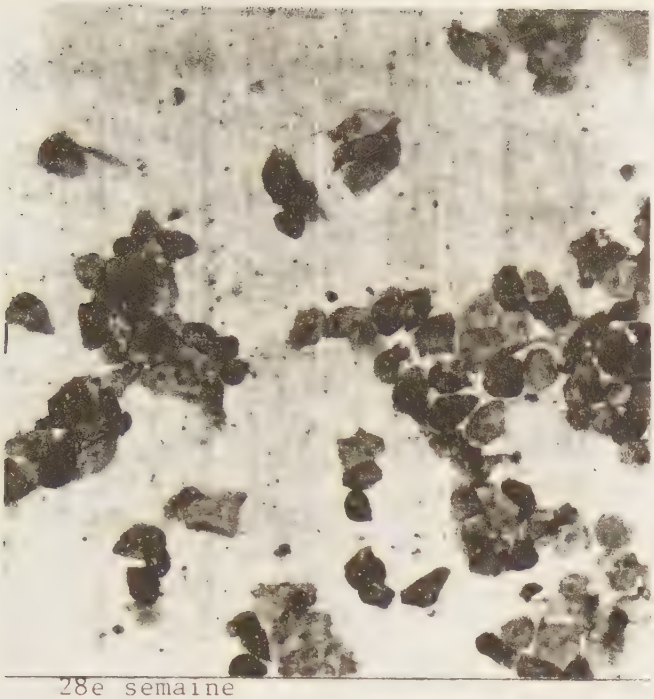
L'autopsie foetale ne précise pas l'étiologie exacte de la mort.

L'étude anatomo-pathologique révèle un placenta vasculaire précocément sénescent.

En conclusion et a posteriori, il semble que cette observation soit marquée surtout par des phénomènes infectieux survenant dès le début de la deuxième moitié de la grossesse.

On est en droit de penser que l'hypotrophie foetale et la dégénérescence du placenta sont imputables à cette infection.

Les examens biochimiques et la cytologie vaginale sont ici les témoins de la déchéance ovulaire progressive.



28e semaine

Observation n° 2

Madame PER.. 22 ans (n° 74-10.387)

Primipare, primigeste

D.R. : 24.8.1973

Cycles : 27 à 31 jours.

Cette primipare, sans antécédents particuliers, présente dès le début de sa grossesse, des douleurs paroxystiques avec métrorragies imposant une coelioscopie qui révèle :

une rétroversion utérine
un ovaire droit augmenté de volume
le cul-de-sac de Douglas étant rempli de 200 cm3 de liquide péritonéal.

Ces symptômes cesseront à la 15ème semaine. Cependant tout au long de sa grossesse, la patiente sera traitée par antibiothérapie pour une infection intestinale, mal étiquetée.

Au terme de 28 semaines, Madame PER.. est hospitalisée, suite à des métrorragies de sang rouge accompagnées de contractions importantes, qui nécessitent un traitement par perfusion intra-veineuse de Duvadilan, antibiothérapie et corticoïdes.

Le frottis est alors partiellement régressif.

L'oestriol urinaire sera successivement dosé :

- 89,9 mg/24 h à la 28e semaine (?)
- 6,7 mg/24 h à la 29e semaine
- 6 mg/24 h à la 30e semaine
- 7,3 mg/24 h à la 31e semaine.

Les frottis étant alors rendus impossibles par les métrorragies, un stéroïdogramme pratiqué à la 29ème semaine, se révèlera normal.

Le 28 février 1974, malgré le traitement, le travail se déclenche spontanément au terme de 31 semaines.

Accouchement par siège accompagné de liquide méconial d'un garçon de 760 g., le coefficient d'Apgar étant chiffré successivement à 5/0', 7/5', 10/10'.

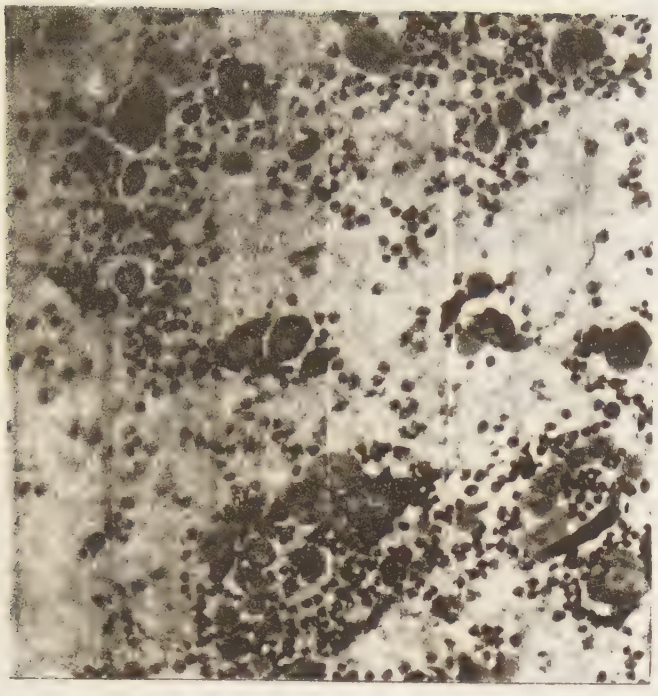
Il sera passé dans le service des Prématurés où il décèdera le 14 mars 1974.

L'analyse anatomo-pathologique du placenta révèle la présence de volumineuses thromboses sous-choriales. Le parenchyme placentaire étant par ailleurs constitué de villosités atrophiées. Les gros et moyens vaisseaux sont atteints d'une angiopathie par hyperplasie de la média.

L'examen bactériologique des membranes fait découvrir la présence d'entérocoque.

En conclusion, le résultat malheureux de cette grossesse pénible dès le début, est probablement imputable à une infection ovulaire qui n'a pas été maitrisée malgré le traitement intense.

L'aggression progressive du placenta est ici bien documentée par les taux très bas de l'oestriol, qui s'accordent parfaitement avec l'apparition du frottis régressif (malheureusement isolé, car les métrorragies ne permettaient pas une surveillance cyto-hormonale continue).



39e semaine

Observation n° 3

Madame JOY... 32 ans (N° 71-10.135)

Deuxième pare, deuxième geste

D.R. 4.4.1970

Cycles : 36 à 40 jours

Cette femme de 32 ans, a été césarisée lors d'une première grossesse pour suspicion de terme dépassé.

Elle consulte le 17 décembre 1970 au terme théorique de 36 semaines. On est alors frappé par une hauteur utérine mesurée à 25 cm, nettement insuffisante pour le terme calculé.

Une semaine plus tard :

Hauteur utérine : 26 cm
Frottis de grossesse en évolution.
Sérologie de la toxoplasmose : 1/1000e.

Le 30 décembre 1970, l'interrogatoire permet de réviser le terme qui se trouve rapporté à 37 semaines. La hauteur utérine est mesurée à 27 cm.

Les frottis sont franchement régressifs
La sérologie de la toxoplasmose persiste à 1/2000e.

38e semaine : les frottis sont partiellement régressifs
Hormonologie : oestrogères : 10,23 mg/24 h
Oestriol : 8,82 mg/24 h

- 39 e semaine : frottis toujours partiellement régressifs. La hauteur utérine est alors à 30 cm.

Le 15 novembre 1971, au terme de 39 semaine, la décision opératoire est prise.

Césarienne itérative pour anomalies à identifier :

- frottis franchement ou partiellement régressif
- sérologie de la toxoplasmose douteuse.
- oestriol alarmant.

A l'ouverture, le liquide amniotique est clair. L'intervention permet l'extraction d'un garçon de 3.440 g. qui présente un

coefficient d'Apgar à 2/0', 7/5', 10/10'. Il est facilement réanimé et poursuivra son développement sans problème les treize jours de son séjour en maternité.

Le placenta apparait remanié de thromboses inter-villeuses à l'examen anatomo-pathologique.

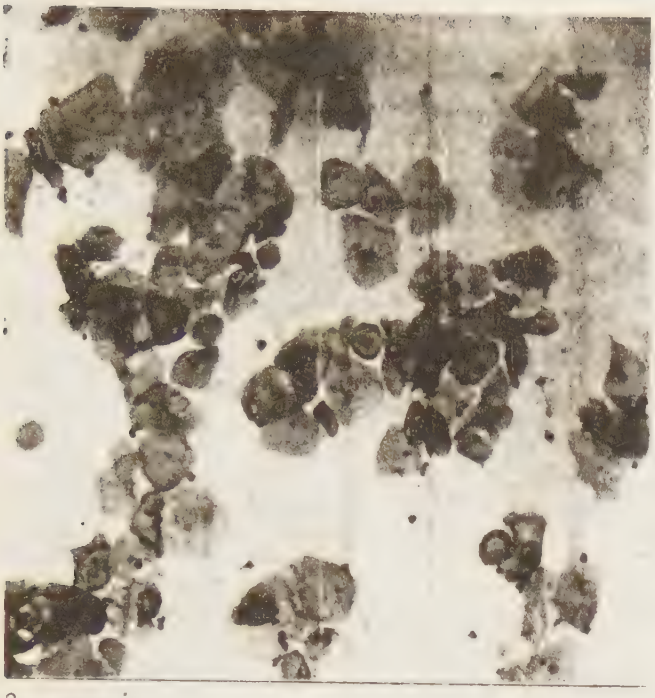
Un bilan maternel essayera d'étiqueter cette souffrance foetale, mais :

- hyperglycémie provoquée
- réflexogramme
- excrétion des 17 céto-stéroïdes

sont normaux.

En conclusion, l'histoire de cette patiente n'est pas facile à interpréter. On a cependant l'impression qu'un retard de croissance transitoire s'est produit entre le huitième et le neuvième mois de grossesse. Il semble que la cytologie vaginale va de pair avec l'oestriol et peut-être même avec la thrombose inter-villeuse retrouvée au niveau du placenta

Dans quelle mesure les frottis régressifs reflètent-ils une "maladie intra-utérine" ? Ceci reste à déterminer par une étude comparative basée sur de nombreux paramètres.



42e semaine

Observation n° 4

Madame D - Re... 22 ans (n° 73-12.165)

Deuxième pare, deuxième geste

D.R. 3.12.1972

Cycles : 28 jours

Cette deuxième pare (1 m 59 - 76 kg), sans antécédent particulier, consulte la 25e semaine de sa gestation. On note alors une exocervicite pour laquelle un traitement est institué.

- 32e semaine : examen normal
  prise de poids : 5 kg.

- 37e semaine : tension artérielle : 13/8
  prise de poids : 8 kg
  prescription d'un régime désodé strict.

Au terme de 40 semaines et deux jours, la patiente est hospitalisée. Elle présente alors une prise de poids de 9 kg, et une tension artérielle à 11,5/8.

Deux jours plus tard : albuminurie : traces
Tension artérielle : 15/10.
Quelques contractions. Recherche des points d'ossification : petits béclard présents.

- Troisième jour : amnioscopie : liquide clair.

- A 41 semaines de terme théorique : frottis partiellement régressif. Amnioscopie : liquide clair.

- deux jours plus tard : oestriolurie : 26;85 mg/24 h.
  Frottis de grossesse en évolution.
  Amnioscopie inchangée.

- un nouveau contenu utérin montre un squelette foetal normal, présentant des points de Béclard.

- Six jours plus tard : oestriolurie : 19,65 mg/24 h.

- A 42 semaines de terme théorique : frottis partiellement régressif. Oestriolurie : 16,45 mg/ 24 h.
  Amnioscopie : liquide clair et quelques flocons de vernix.

- 4 jours plus tard : frottis partiellement régressif
  Oestriolurie : 17,90 mg/ 24 h.
- 6 jours plus tard : frottis inchangé.

Le 12 octobre 1973, soit au terme théorique de 43 semaines, une césarienne est alors pratiquée pour suspicion de terme dépassé avec chute du taux d'oestriols.

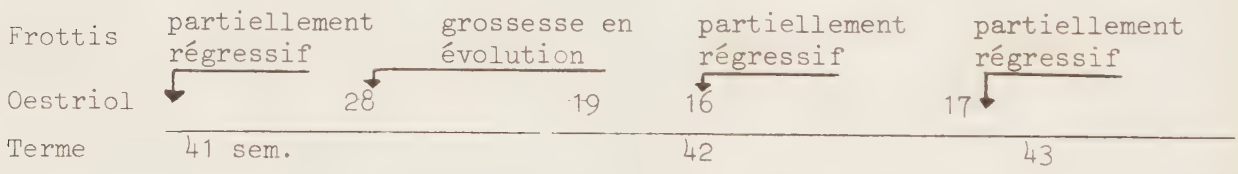
A l'ouverture, on constate un utérus double avec une corne droite rudimentaire. Le liquide amniotique est clair.

L'opération permet l'extraction d'un garçon de 3.000 g. qui présente un coefficient d'Apgar à 8/0', 6/5', puis doit subir une réanimation intensive pour encombrement et détresse respiratoire secondaire.

Il sera adressé au service des Prématurés où son aspect morphologique évoquera un terme de 38-39 semaines. Son évolution se poursuivra normalement.

Le placenta de 500 g. parait à l'examen anatomopathologique, remanié de discrètes lésions de terme dépassé.

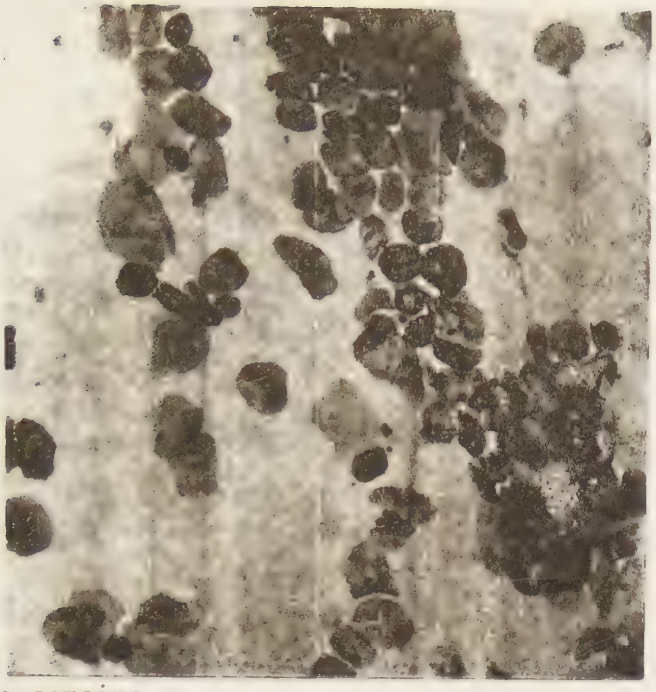
Résumé de la surveillance de la grossesse par les frottis et les dosages d'oestriol :



Conclusion : dans cette observation, on retrouve une bonne corrélation entre la diminution des taux d'oestriol et l'apparition concomitante des frottis régressifs.

Ces deux phénomènes semblent contraster un peu avec la conclusion anatomo-pathologique, mais il est à noter qu'il est très difficile de déterminer le pouvoir fonctionnel réel du placenta, soit par les examens paracliniques, soit par l'étude anatomo-pathologique.

Nous avons quand même l'impression que les frottis régressifs ont signalé ici une détresse foetale débutante sans qu'on puisse en retrouver la cause exacte à posteriori.



37e semaine

Observation n° 5

Madame GRE... 44 ans (n° 74_10.603)

Huitième pare, huitième geste.

D.R. : 3.7.1973

Cycles irréguliers

Cette femme, âgée de 44 ans, obèse (93 kg - 1 m 55), a déjà accouché de sept enfants tous de poids inférieur à 3.000 G.

Elle est hospitalisée huit jours au terme de 30 semaines, à la suite de l'élimination d'un caillot.

A l'examen : tension artérielle 13,5/9,5
prise de poids : 6 kg
Frottis de grossesse en évolution.
Hyperglycémie provoquée normale.

Une perfusion de Duvadilan est posée. Cinq jours plus tard le frottis est toujours celui d'une grossesse en évolution.

A 35 semaines de terme :
- Hauteur utérine : 31 cm
- Tension artérielle : 14/10
- Prise de poids : 10 kg.
- Placenta latéral gauche à la localisation placentaire.

Le 12.3.74 au terme de 36 semaines, la patiente est de nouveau hospitalisée, suite à une chute avec émission de caillots et de sang rouge, accompagnée de contractions.

La surveillance est alors faite à partir de frottis et de dosages hormonaux.

Frottis	grossesse en évolution		partiellement régressif			grossesse en évolution	franchement régressif	
Pregnandiol mg/l				49	56	67		45
Oestriol mg/l	51		52	45	31	47		42
Dates	13	14	18	21	22	25	27	29

Le 29 mars, au terme de 37 semaines, une césarienne est pratiquée pour toxémie gravidique et métrorragies. Le liquide amniotique apparait méconial. L'opération permet l'extraction d'une fille de 3.650 g pour 52 cm qui présente un coefficient d'Apgar à 7/0', 8/5', 9/10'. En raison d'une hypotonie à la naissance, une réanimation intensive de quatre jours sera nécessaire, et une surveillance de 19 jours pendant lesquels sa croissance sera harmonieuse.

Le placenta apparait très remanié à l'examen anatomo-pathologique avec :

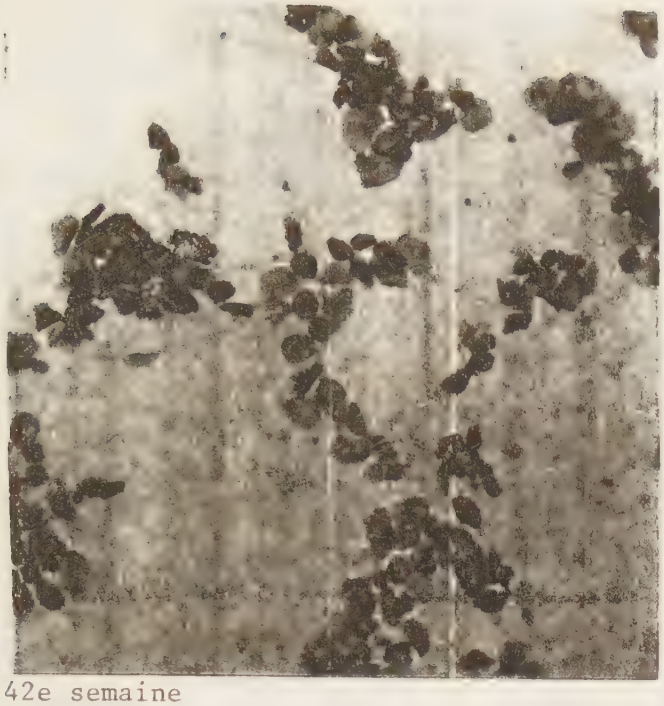
- kyste cytotrophoblastique
- nécrose ischémique villositaire
- atrophie villositaire
- Angiopathie modérée.

En conclusion, on peut retenir dans cette observation deux états de faits :

1°) l'apparition des frottis régressifs en cours de toxémie gravidique ce qui n'est pas surprenant.

2°) Ce qui par contre attire l'attention, c'est la discordance apparente entre les taux satisfaisants d'oestriols d'une part et l'évolution clinique plutôt inquiétante d'autre part.

L'examen anatomo-pathologique du placenta fait penser dans ce cas particulier, à la possibilité d'une fidélité plus grande de la cytologie par rapport à la biochimie.



42e semaine

Observation n° 6

Madame JUL... 25 ans (n° 72-12.647)

Primipare, primigeste

D.R. : 26.1.1972

Cycles : 30 à 35 jours.

Cette primipare consulte dès le début de sa grossesse dont l'évolution sans problème, se poursuivra jusqu'au 20 novembre 1972 au terme théorique de 41 semaines.

Sont alors pratiqués :

- un frottis qui s'avère ininterprétable
- recherche de points d'ossification : points de Toldt et de Béclard présents.

Quatre jours plus tard :

- la recherche de points d'ossification donne un résultat identique.
- frottis de grossesse en évolution
- Oestriolurie : 45 mg/24 h.

Sept jours plus tard, à 42 semaines de terme théorique :

- frottis franchement régressif
- Oestriolurie : 48 mg/24 h
- amnioscopie : liquide clair
- Stéroïdes urinaires normaux, si ce n'est l'inversion du rapport Oestriol/Pregnandiol.

La patiente est alors hospitalisée : prescription de 15 cg de Spartéine.

- Le lendemain le frottis est partiellement régressif
- Le liquide reste clair à l'amnioscopie.

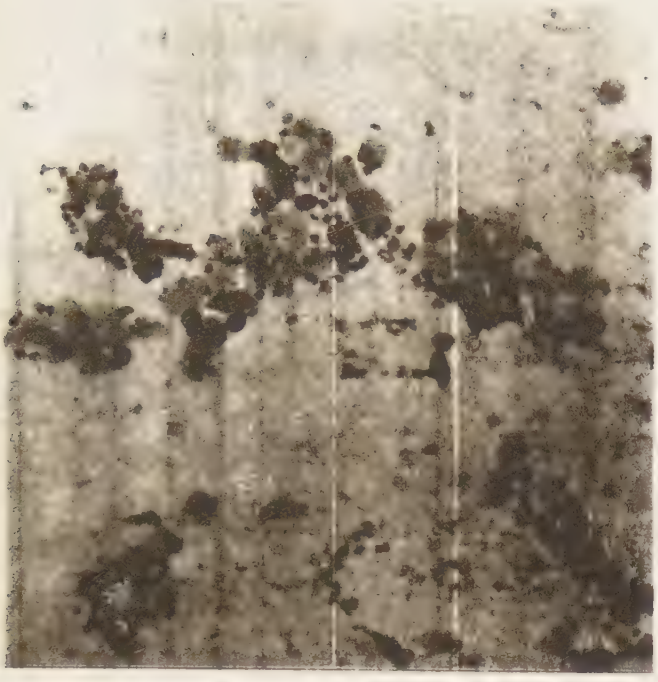
Le 29 novembre 1972, au terme théorique de 42 semaines, le travail est déclenché à l'aide d'un ballon de Boissard, et trois fois une unité de Syntocynon.

- Le liquide amniotique est clair.

Accouchement par voie basse d'un garçon de 4.170g - 52 cm, présentant un développement in utero harmonieux. Malgré une hypoglycémie à 0,70 g/l transitoire, il sera mis en lit 12 heures plus tard et il ne posera aucun problème jusqu'à sa sortie le 12e jour.

A l'examen anatomo-pathologique, le placenta de 850 g apparait remanié par de petits infarctus marginaux avec fibrine canaliculée abondante et villosités discrètement fibrosées.

En conclusion, les résultats de la cytologie vaginale semblent correspondre à une insuffisance placentaire relative, en présence d'un terme peut-être dépassé, ceci en discordance avec les taux rassurants d'oestriols. Frottis et remaniement placentaire peuvent refléter un gros foetus.



37e semaine

Observation n° 7

Madame DER.. 25 ans (n° 73 - 10.443)

Deuxième pare, deuxième geste

D.R. : 4.6.1972

Cycles : 28 jours

Cette deuxième pare qui a déjà accouché normalement d'une fille de 3.585 g. présente cette fois un début de grossesse difficile avec métrorragies.

Elle consulte au terme de 32 semaines. A part une exocervicite, l'examen est normal.

Nouvelle consultation à la 37e semaine : les leucorrhées persistent, mais la grossesse semble évoluer correctement.
Oestriolurie : 51,345 mg/24 h.

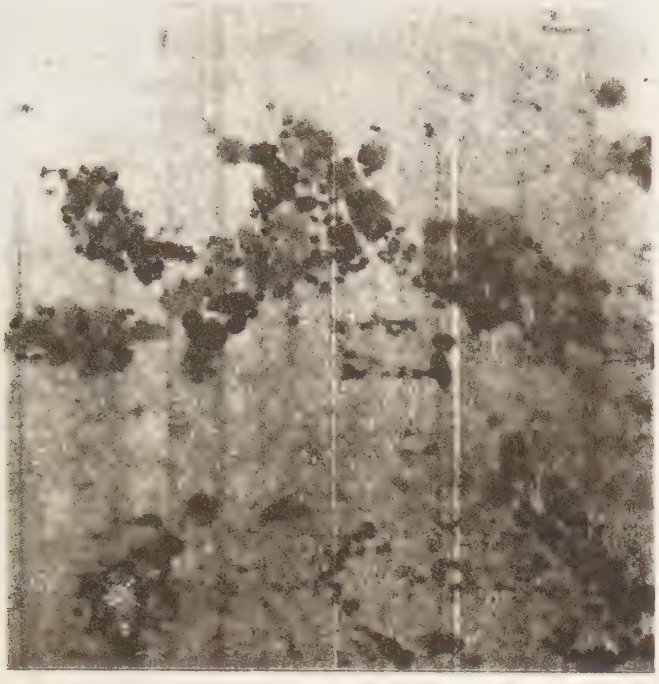
Quatre jours plus tard :

- un frottis pratiqué se révèle être franchement régressif.
- l'oestriolurie est alors à 47 mg/24 h.
- A l'amnioscopie le liquide est clair.

Au terme de 38 semaines, le 2 mars 1973, Madame DER.. entre spontanément en travail. Le liquide amniotique est clair et la patiente accouche sans problème d'un garçon de 3.550 g. et qui mesure 51 cm ; le coefficient d'Apgar est successivement à 9/0', 10/5', 10/10'. Mis à part un ictère à 147 mg de bilirubinémie, l'enfant aura un développement normal.

Le placenta apparait prématurément sénescent à l'examen anatomo-pathologique avec des membranes séparées du placenta par une couche fibreuse englobant les villosités.

Au total, on peut retenir dans cette observation, la sénescence prématurée du placenta qui semble avoir eu pour seule répercussion un frottis franchement régressif.



37e semaine

Observation n° 7

Madame DER.. 25 ans (n° 73 - 10.443)

Deuxième pare, deuxième geste

D.R. : 4.6.1972

Cycles : 28 jours

Cette deuxième pare qui a déjà accouché normalement d'une fille de 3.585 g. présente cette fois un début de grossesse difficile avec métrorragies.

Elle consulte au terme de 32 semaines. A part une exocervicite, l'examen est normal.

Nouvelle consultation à la 37e semaine : les leucorrhées persistent, mais la grossesse semble évoluer correctement.
Oestriolurie : 51,345 mg/24 h.

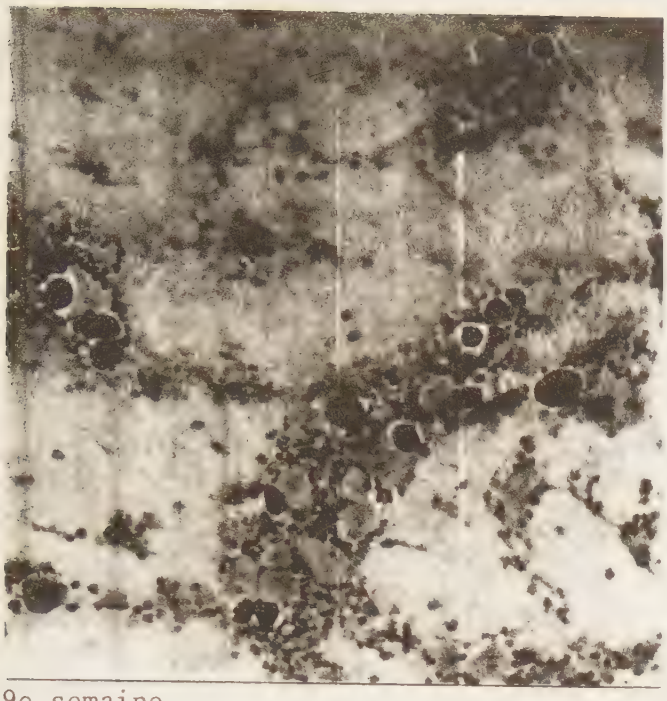
Quatre jours plus tard :

- un frottis pratiqué se révèle être franchement régressif.
- l'oestriolurie est alors à 47 mg/24 h.
- A l'amnioscopie le liquide est clair.

Au terme de 38 semaines, le 2 mars 1973, Madame DER.. entre spontanément en travail. Le liquide amniotique est clair et la patiente accouche sans problème d'un garçon de 3.550 g. et qui mesure 51 cm ; le coefficient d'Apgar est successivement à 9/0', 10/5', 10/10'. Mis à part un ictère à 147 mg de bilirubinémie, l'enfant aura un développement normal.

Le placenta apparait prématurément sénescent à l'examen anatomo-pathologique avec des membranes séparées du placenta par une couche fibreuse englobant les villosités.

Au total, on peut retenir dans cette observation, la sénescence prématurée du placenta qui semble avoir eu pour seule répercussion un frottis franchement régressif.



39e semaine

Observation n° 8

Madame BUT.. 19 ans (n° 74-11.002)

Deuxième pare, deuxième geste

D.R. 7.8.1973

Cycles : 28 jours

Cette jeune deuxième pare qui a déjà accouché sans problème d'un garçon de 3.440 g., consulte à la 29e semaine de sa gestation. On note alors des leucorrhées importantes.

A la 30e semaine, un frottis pratiqué à titre systématique, se révèle être partiellement régressif.

Une surveillance stricte est alors instituée.

Les frottis étant de nouveau

- Franchement régressif, mais avec cytolyse à la 36e semaine
- franchement régressif à la 37e semaine, c'est-à-dire le 24 avril 1974

Madame BUT.. est alors hospitalisée.

La surveillance sera entreprise par des dosages d'oestriol et des frottis cyto-hormonaux.

Frottis	Franchement régressifs			Franchement Régressifs (vaginite)				Franchement Régressifs				ininter- prétable		Franchement Régressif		
Pregnandiol						71	69	28	89	50	74	86				
Oestriol	46	36		66	32	62	39	51	29	39	41	43				
Terme	37e sem.			38e				39e						40e		

Les pregnandiol et oestriol sont dosés en mg/24 h.

Un stéroïdogramme pratiqué à la 37e semaine, révèle uniquement une élimination excessive de pregnandiol (111 mg/24 h).

LE 21 mai 1974, au terme de 41 semaines, alors que les dosages sont :

oestriol : 46 mg/24 h.
pregnandiol : 50 mg/24 h

Madame BUT... entre spontanément en travail.

Le liquide amniotique est teinté.

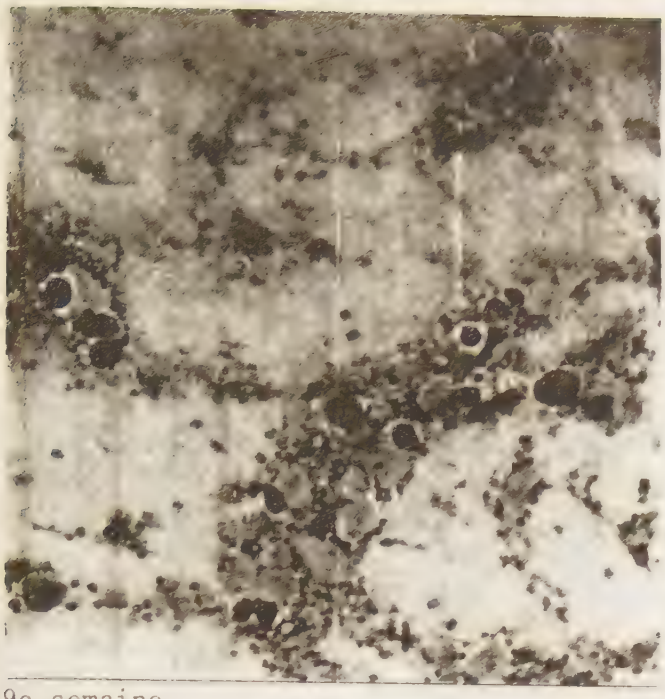
Accouchement par voie basse d'une fille de 3.550 g. (53 cm), qui présente une coefficient d'Apgar à 10/0', 10/5', 10/10'. L'enfant ne posera aucun problème jusqu'à sa sortie de la maternité, 10 jours plus tard.

A l'examen anatomo-pathologique, le placenta est nettement dégénératif avec abondant dépôt fibrineux séparant les membranes du parenchyme, et villosités atrophiées munies d'axe mésanchymateux fibrosé. Les gros et moyens vaisseaux étant le siège d'angiopathie dégénérative.

En conclusion, dans cette observation, on assiste encore une fois à la discordance entre les résultats de la surveillance cyto-hormonale et les résultats de la surveillance biochimique.

La naissance d'un enfant sain au terme de la grossesse semble donner raison aux taux d'oestriol qui demeurent rassurants. Par contre, la présence des frottis régressifs cadre bien, à nos yeux, avec la découverte d'un placenta dégénératif à l'examen anatomo-pathologique.

Il est impossible, ici, de déterminer la réserve vitale de l'unité foeto-placentaire. Il apparait que les oestriols témoignent d'un équilibre hormonal encore suffisant pour le bien-être du foetus, tandis que les frottis régressifs signalent peut-être le commencement de la détérioration de la situation.



39e semaine

Observation n° 8

Madame BUT.. 19 ans (n° 74-11.002)

Deuxième pare, deuxième geste

D.R. 7.8.1973

Cycles : 26 jours

Cette jeune deuxième pare qui a déjà accouché sans problème d'un garçon de 3.440 g., consulte à la 29e semaine de sa gestation. Elle note alors des leucorrhées importantes.

A la 30e semaine, un frottis pratiqué à titre systématique, se révèle être partiellement régressif.

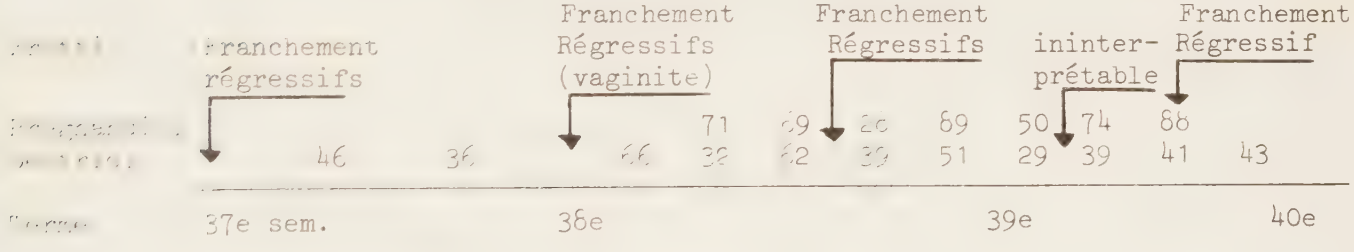
Une surveillance stricte est alors instituée.

Les frottis étant de nouveau

- Franchement régressif, mais avec cytolyse à la 36e semaine
- franchement régressif à la 37e semaine, c'est-à-dire le 24 avril 1974

Madame BUT.. est alors hospitalisée.

La surveillance sera entreprise par des dosages d'oestriol et des frottis cyto-hormonaux.



Les pregnandiol et oestriol sont dosés en mg/24 h.

Un stéroïdogramme pratiqué à la 37e semaine, révèle uniquement une élimination excessive de pregnandiol (111 mg/24 h).

LE 21 mai 1974, au terme de 41 semaines, alors que les [illegible] :

oestriol : 46 mg/24 h.
pregnandiol : 50 mg/24 h

Madame BUT... entre spontanément en travail.

Le liquide amniotique est teinté.

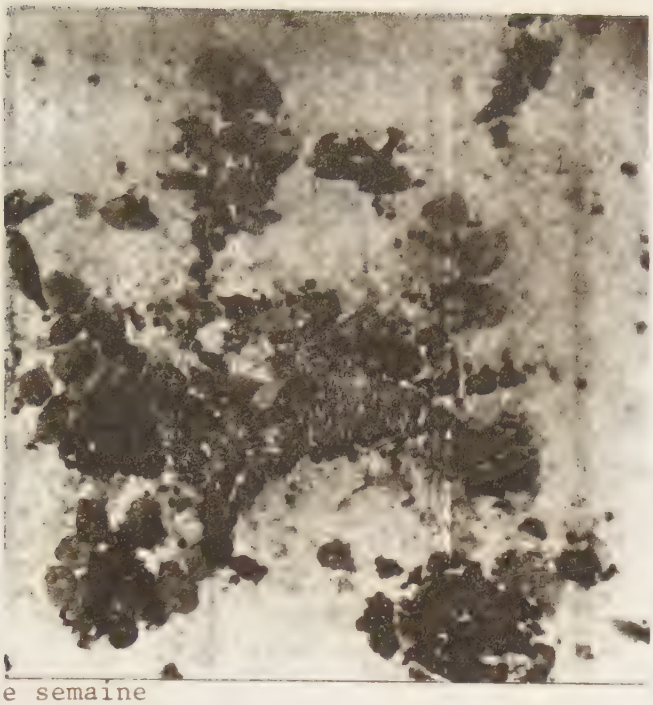
Accouchement par voie basse d'une fille de 3.550 g. (53 cm), qui présente une coefficient d'Apgar à 10/0', 10/5', 10/10'. L'enfant ne posera aucun problème jusqu'à sa sortie de la maternité, 10 jours plus tard.

A l'examen anatomo-pathologique, le placenta est nettement dégénératif avec abondant dépôt fibrineux séparant les membranes du parenchyme, et villosités atrophiées munies d'axe mésanchymateux fibrosé. Les gros et moyens vaisseaux étant le siège d'angiopathie dégénérative.

En conclusion, dans cette observation, on assiste encore une fois à la discordance entre les résultats de la surveillance cyto-hormonale et les résultats de la surveillance biochimique.

La naissance d'un enfant sain au terme de la grossesse semble donner raison aux taux d'oestriol qui demeurent rassurants. Par contre, la présence des frottis régressifs cadre bien, à nos yeux, avec la découverte d'un placenta dégénératif à l'examen anatomo-pathologique.

Il est impossible, ici, de déterminer la réserve vitale de l'unité foeto-placentaire. Il apparait que les oestriols témoignent d'un équilibre hormonal encore suffisant pour le bien-être du foetus, tandis que les frottis régressifs signalent peut-être le commencement de la détérioration de la situation.



37e semaine

Observation n° 9

Madame DUC... 24 ans (n° 71-11.506)

Deuxième pare, Deuxième geste

D.R. : 22.9.1970

Cycles : 30 à 35 jours

Cette deuxième pare de 24 ans a présenté lors de sa première grossesse une néphropathie pour laquelle est est suivie en néphrologie. De plus cette grossesse s'est mal terminée, puisque Madame DUC... a accouché au terme de 32 semaines d'un enfant de sexe féminin de 2.280 g, qui décède quatre jours plus tard de membrane hyaline.

Suivie dès le début de cette nouvelle grossesse, un régime et des cures de désinfectants urinaires sont prescrits.

Des frottis cyto-hormonaux et des dosages des stéroïdes urinaires contrôlent l'évolution de la grossesse.

Au terme de 20 semaines :

Frottis de grossesse en évolution.
Hormonologie normale.

A 24 semaines :

Frottis de grossesse en évolution.
Oestriolurie : 7,04 mg/24 h

A 31 semaines :

frottis partiellement régressif
Oestriolurie : 14,9 mg/24 h.

A 37 semaines :

Frottis franchement régressif.

A 37 semaines et demi et bien que la grossesse se soit déroulée normalement, en tenant compte de la néphropathie : pose d'un ballon de Boissard qui déclenche l'accouchement par voie basse (liquide amniotique clair), d'un enfant de sexe masculin de 2.975 g.; coefficient d'Apgar 10/0', 10/5', 10/10'. Il nécessitera une surveillance de

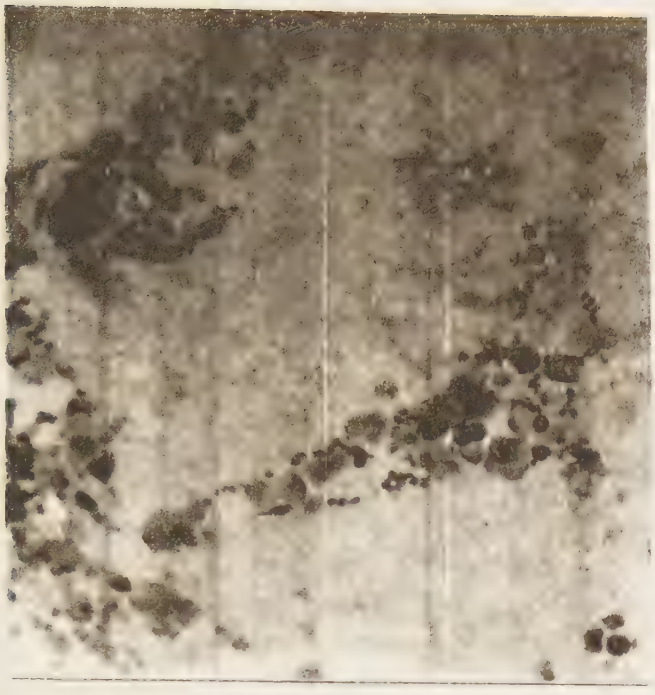
48 heures. Son développement se poursuivra de façon satisfaisante pendant les 10 jours de son séjour à la Maternité.

L'étude anatomo-pathologique du placenta signale un tissu peu modifié constitué de villosités congestives non fibrosées.

En conclusion, dans cette observation encore : le frottis régressif apparait comme le seul phénomène inquiétant dans la surveillance de la grossesse.

Nous ne pouvons pas affirmer la valeur réelle de ce signe d'alerte puisque la grossesse a été interrompue sur indication medicale.

Il est cependant possible que ce type de frottis reflète la pathologie fonctionnelle du placenta avant que celle-ci ne devienne organique.



34e semaine

Observation n° 10

Madame REU... 25 ans (n° 74-10.996)

Primipare, primigeste.

D.R. inconnues

Cycles : 28 jours.

Cette primipare de 25 ans a arrêté la prise de contraceptifs oraux en juin 1973. L'ovulation a été datée du 6 septembre 1973 grâce à une courbe de température.

A noter dans les antécédents de Madame REU.. des cycles menstruels anovulatoires.

Après deux consultations le 11e et 15e semaines, où en dehors de leucorrhées la grossesse se déroulait normalement, Madame REU.. consulte de nouveau au terme de 23 semaines pour des contractions utérines qui nécessitent un traitement oral au Duvadilan.

A 29 semaines de grossesse, de nouvelles contractions utérines nécessitent son hospitalisation. Un traitement par Duvadilan intra-veineux est alors entrepris. La surveillance de l'évolution de la grossesse est assurée par les frottis

frottis			Franchement Régressif							Franchement Régressif						ininterprétable			
Pregnandiol			↓	75	99	↓	54	↓		45	↓	36	↓	43		70	↓	44	50
Oestriol	34	20	24	30	26					18	29	27	32			23	35	27	
Terme	29e sem.			30e						31e						32e			

Frottis					Franchement Régressif														
Pregnandiol	42		49		48		53												
Oestriol	35		30		33		56		50			72		34					
Terme			33e				34e				35e								

Pregnandiol et oestriol dosés en mg/24 h.

Un stéroïdogramme du 27 mars 1974, soit au terme de 30 semaines, montre une exacerbation des sécrétions inhérentes à la grossesse.

Madame REU... sortie lors de la 34e semaine de la maternité, y reviendra pour accoucher le 25 mai 1974, soit au terme de 38 semaines.

Accouchement par voie basse avec liquide amniotique clair, d'une fille de 3.000 g. et 49 cm, qui a un coefficient d'Apgar successivement chiffré à 10/0', 10/5', 10/10', et un aspect d'enfant hypotrophique à développement harmonieux. Son évolution à la Maternité sera satisfaisant.

Le placenta (420 g.) apparait à l'examen anatomo-pathologique, peu modifié, remanié par des lésions congestives communes avec de petites plages d'apoplexie hémorragiques.

En conclusion, le cas de Madame REU... mérite une attention particulière. Il s'agit en effet d'une grossesse troublée par des contractions rebelles aboutissant à la naissance d'un enfant hypotrophique.

L'examen du placenta donne l'impression d'un remaniement pathologique certain, mais relativement bénin et la courbe d'oestriol s'avère parfaitement normale, ce qui est en contradiction profonde avec les observations cytologiques, car la lecture des frottis donne l'impression d'une véritable ménopause.

Ce cas exceptionnel est, à nos yeux, expliquable par un défaut isolé du récepteur vaginal, et nous nous proposons de suivre cette patiente en dehors de la grossesse.

Nous apportons cette observation pour démontrer la nécessité d'un faisceau d'arguments quand il s'agit d'évaluer le déroulement d'une gestation.

C H A P I T R E V

D I S C U S S I O N - C O N C L U S I O N

D I S C U S S I O N

Au terme de ce travail, la première question qui vient à l'esprit, est la place de la cytologie vaginale dans l'obstétrique moderne. Il est certain que les progrès techniques nous amènent aujourd'hui à disposer d'une grande variété de méthodes analytiques précises, permettant de chiffrer les résultats obtenus : dosages hormonaux urinaires et plasmatiques, ultra-sonographie, dosages des phospholipides amniotiques et autres... L'interprétation des résultats de ces différentes méthodes se fait en général par rapport à un chiffre standard type, basé sur les moyennes obtenues pour l'âge et le type de grossesse. Ceci rend les résultats reproductibles et relativement faciles à comparer.

Par contre, la cytologie vaginale demeure un domaine d'appréciation subjective. Le désavantage de cette méthode consiste dans la diversité possible des interprétations personnelles de la même image. Mais cette interprétation permet parfois aussi de mieux saisir les nuances observées et ainsi de mieux compléter le portrait du sujet étudié.

Il est cependant évident que les résultats cytologiques doivent être inclus dans un faisceau d'arguments constitué par des résultats d'examens cliniques et paracliniques.

Ayant besoin de multiples arguments et de rapidité de réponse dans notre activité obstétricale quotidienne, nous avons développé la pratique de la cytologie vaginale adaptée à nos besoins.

La technique de coloration par les encres assure la rapidité. Reste la fiabilité de l'interprétation. A ce propos nous avons limité en deux grandes parties, après des années d'expérience, les images cytologiques recherchées : d'une part images rassurantes, d'autre part images inquiétantes qui sont représentées par les frottis régressifs.

Les frottis franchement régressifs ont été étudiés depuis longtemps. Leur mauvais présage est aujourd'hui indiscutable. Notre travail ne fait que confirmer cette notion classique, tout au moins dans un certain nombre de cas de notre série.

Les frottis que nous avons définis comme partiellement régressifs sont moins bien documentés dans la littérature. Nous leur avons donc voué une attention toute particulière.

Face à nos résultats, il nous semble justifié de supprimer la différence entre les frottis partiellement et franchement régressifs, et de considérer l'apparition de cellules parabasales même isolées, comme un phénomène défavorable de même pronostic.

Il semble de plus que ce travail démontre les limites de la cytologie vaginale en tant que moyen de dépistage des détresses foeto-placentaires. D'autres moyens seront employés dans certains cas de souffrance foetale (électrocardiographie, amnioscopie, et autres...).

Un certain nombre de remarques s'imposent, d'abord lorsque nous avons tenu compte de la présence de frottis régressifs pour effectuer un geste salvateur (césarienne, déclenchement du travail), avons-nous évité une catastrophe ? Nous ne pouvons pas répondre avec certitude à cette question passionnante à l'aide des paramètres étudiés.

Par ailleurs, ceci est le premier travail qui a été fait sur notre matériel cytologique d'une manière globale. Cela nous a amené une certaine déception vis-à-vis des résultats escomptés initialement. Nous avions cru que nous allions disposer d'une meilleure corrélation entre les frottis et les autres examens paracliniques, en nombre et surtout dans le temps (il est en effet difficile de trouver une série d'examens parfaitement contemporains chez le même sujet).

Nous ne pouvons que recommander ici qu'un futur travail prospectif soit effectué, car on ne trouve pratiquement pas, dans la littérature mondiale, de séries parfaitement documentées du point de vue cytologique et hormonal.

La diversité de la pathologie nous a posé un grand problème, mais nous avons essayé de constituer nos groupes de pathologie d'appel le mieux possible dans l'esprit de ce travail.

Cette classification, forcément artificielle, entraine un chevauchement inévitable de nos groupes pathologiques, ce qui est certainement critiquable.

Enfin, nous voudrions préciser un point concernant la présentation de notre travail. Bien que nous ayions réuni la littérature nécessaire, et que nous l'ayions compulsée, nous n'avons pas fait de revue littéraire. Nous avons au contraire, essayé d'exprimer notre expérience locale et de ce fait, les références bibliographiques ne figurent que sporadiquement dans notre étude.

C O N C L U S I O N

Dans cette étude, nous avons voulu résumer l'expérience et les résultats de la surveillance cyto-hormonale pratiquée à la Maternité de Dijon.

En raison de l'importance présumée de l'apparition de frottis régressifs au cours d'une telle surveillance, nous avons limité ce travail à l'étude des dossiers de grossesse dans lesquels des frottis régressifs ont été constatés. Pour ce faire, trois séries ont été constituées :

- série de frottis franchement régressifs
- série de frottis partiellement régressifs
- série témoin.

A l'intérieur de ces séries, nous avons comparé les résultats de la surveillance cyto-hormonale avec certains examens para-cliniques, en particulier l'oestriolurie d'une part, et le devenir des grossesses concernées d'autre part.

Au terme de notre travail, nous croyons pouvoir affirmer que la surveillance cytologique grâce à la méthode rapide de coloration des frottis, est justifiée dans la routine obstétricale . Nos résultats démontrent une corrélation satisfaisante entre la fréquence des frottis régressifs et la fréquence de la pathologie de grossesse ou de la pathologie associée dans les cas étudiés.

La relation entre frottis vaginaux et dosages hormonaux reste à être déterminée par une étude prospective orientée dans ce but.

A la lumière de nos données, nous ne pouvons pas affirmer la supériorité d'une méthode par rapport à l'autre. Il nous semble cependant que de meilleurs résultats pourraient être obtenus en employant les deux en parallèle et en les confrontant.

Il est à souligner que le résultat le plus important de notre travail est la constatation que les frottis que nous avons appelés partiellement régressifs semblent avoir la même signification pathologique que les frottis franchement régressifs. Nous sommes ici en certain désaccord avec la littérature qui n'attache que peu d'importance à l'apparition de cellules parabasales isolées dans les frottis de grossesse. L'étude statistique laisse apparaitre une concor-

dance significative entre l'apparition d'un frottis régressif en cours de grossesse, et la morbidité périnatale du nouveau-né concerné ; les frottis franchement régressifs et partiellement régressifs ayant à cet égard le même pronostic.

VU et permis d'imprimer
DIJON, le 6 décembre 1974

Le Doyen,

Vu à DIJON, le 29.11.
LE PRESIDENT DE THESE

B I B L I O G R A P H I E

1 - OUVRAGES CONSULTES

1 - DE BRUX J.

Histopathologie gynécologique.
Masson et Cie, Editeurs, 1971.

2 - FUCHS F. and KLOPPER A.

Endocrinology of Pregnancy
Médical department. Harper Row, Publishers, New York, 1971.

3 - GAUTRAY J.P.

Reproduction humaine.
Masson et Cie, Editeurs, 1968.

4 - DE NEEF J.C.

Clinical endocrine Cytology.
Harper and Row, Publishers. New York, 1967.

5 - NYKLICEK O.

Gynekologicka Hormonalni Cytologie.
Avicenum zdravotnicke Nakladatelstvi, Praha 1970.

6 - PELZER A.

Introduction à la cytologie vaginale hormonale.
Librairie Maloine S.A., Editeur, 1971.

7 - PUNDEL P.

Précis de colpocytologie hormonale.
Masson et Cie. Editeurs, 1966.

8 - REID D.E., RYAN K.J., BENIRSCHKE K.

Principes and management of human reproduction.
W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1972.

2 - PUBLICATIONS CONSULTEES

9 - AUBRY R.H., NESBITT R.E.L.

High-risk obstetrics. Cytohormonal evaluations and their practical utility in managing high-risk patients.
Amer. J. Obstet. Gynec., May 1, 1970, vol. 107, n° 1.

10 - AVERETTE H.E., HAMMOND D.O., CERHA H.T., NERI A.S. and FERGUSON J.H.

Endocrine colpocytology and cytodiagnosis of ruptured fetal membranes.
J.A.M.A., nov. 13, 1967, vol. 202, n° 7, 640-644.

11 - AVERETTE H.E., WEINSTEIN G.D., FROST P.

Autoradiographic analysis of cell proliferation kinetics in human genital tissues. Normal cervix and vagina.
Amer. J. Obstet. Gynec., sept. 1, 1970, vol. 108, n° 1.

12 - BERCOVICI B.

L'étude des déséquilibres hormonaux par les frottis vaginaux et biopsies endométriales.
Revue cytologie Clinique, 1970, t. III, n° 4, 23-32.

13 - BESSIS M.

La mort de la cellule.
Triangle, 4e trimestre 1970, vol. X, n° 4, 157-165.

14 - GILLESPIE C., GILLESPIE H.M.

Comparison of the estimated and actual maturation index.
Amer. J. Obstet. Gynec., may 1, 1967, vol. 98, n° 1, 40-43.

15 - GREGOIRE A.T., KANDIL O. and LEDGER W.J.

The glycogen content of human vaginal epithelial tissue.
Fertility and sterility, january 1971, vol. 22, n° 1, 64-67.

16 - HAMMOND D.A.

Colpocytologic evidence of progesterone production.
Obstet. and Gynec., march 1963, vol. 21, n° 3, 308-311.

17 - HAMMOND D.O.

Endocrine vaginal cytology.
General pratitioner, september 1964, vol. XXX, n° 3, 123-130.

18 - HAMMOND D.O.

Endocrine vaginal cytology.
Obstetrics Gynecology, March 1968, vol. 43, n° 3, 179-185.

19 - KAUFMAN R.H., BAO JEN JING and FRANKLIN R.R.

Prediction of outcome of pregnancy by vaginal cytology. Evaluation of the "estrogen test".
Obstetrics and Gynecology, september 1969, vol. 34, n° 3 396-402.

20 - LOPEZ E.

Valeur comparée de la cytologie vaginale et des bilans hormonaux pour la surveillance des grossesses pathologiques.
Revue Cytologie Clinique, 1969, t. II, n° 2, 25-28.

21 - Van MEENSEL Fr.

Action ébauchée et inconstante du proponiate de testostérone sur la cytologie du post-partum.
Annales d'endocrinologie, 1952, 118-122.

22 - PALLIEZ R., DELECOUR M., MONNIER J.C. et BEGUERI F. (Melle)

Etude colpocytologique dans les grossesses prolongées.
Gyn. Obst. (Paris, 1968, t. 67, n° 4, 437-444.

23 - PELIKAN P., BARON F., JAHIER J., GAULIARD M. et MICHIELS R.

Surveillance cyto-hormonale de la grossesse : une méthode de coloration rapide de frottis vaginaux.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1970, 22, 1, 16-20.

24 - PELIKAN P.

La cytologie vaginale dans la pratique obstétricale courante.
Recueil des Journées de Perfectionnement de l'Ecole de Sages-Femmes de Dijon, 1970

25 - PELIKAN P., JAHIER J., GAULIARD M., BEGUE R.J., MICHIELS R. et VEYRE J.F.

Un type particulier de frottis vaginaux au cours de la grossesse : étude comparative clinique, cytologique et hormonale.
Soc. Nat. Gyn. Obst. Paris, 7 juin 1971.

26 - ROSENBLATT R., SABETI S., ENGELHORN A., de WATTEVILLE H.

La conduite obstétricale en cas de frottis de régression en fin de grossesse.
Revue Cytologie Clinique, 1969, t. II, n° 2, 13-24.

27 - SAGIROGLU N.

TMK-101, "Türk" - A new rapid polychrome spaining technique for office practice.
Am. J. Obst. Gyn. February 1960, vol. 79, n° 2, 385-395.

28 - ZARATE A., KARCHMER S., GOMEZ E. and MacGREGOR C.

Effect of human chorionic gonadotropin on urinary 17 ketosteroids and vaginal cytology in ovariectomized patients.
Obstetrics and gynecology, october 1969, vol. 34, n° 4, 498-501.

29 - ZIDOVSKY J. et ULRYCH J.

L'importance de l'examen simultané de la cytologie vaginale et de l'état du col avant provocation du travail de l'accouchement.
Gynécologie et Obstetrique, 1960, t. 59, n° 2, 277-283.